

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

MIRELA GANZA

**USPOREDBA USTRAJNOSTI BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLESTI
POMOĆU DVIJU RAZLIČITIH SKALA**

SPECIJALISTIČKI RAD

Zagreb, 2019.

PSS studij: Klinička farmacija

Mentori rada: 1. prof.dr.sc. Josip Čulig, prim. dr.med.

2. dr.sc. Marcel Leppée, prim. dr.med.

Specijalistički rad je obranjen dana 14.03.2019. u Kliničkoj bolnici Dubrava, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof.dr.sc. Vesna Bačić Vrca
2. Prof.dr.sc. Josip Čulig
3. Nasl.doc.dr.sc. Srećko Marušić

Rad ima 63 lista.

PREDGOVOR

Istraživanje je provedeno anketiranjem bolesnika oboljelih od šećerne bolesti u 11 ljekarni, a podatci su statistički obrađeni u Zavodu za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“.

Zahvaljujem se svojim mentorima prof.dr.sc. Josipu Čuligu, prim. dr.med. i dr.sc. Marcelu Leppéu, prim. dr.med., na savjetima, pomoći i podršci.

Zahvaljujem se i mr.sc. Aleksandru Momiroviću, na statističkoj obradi podataka i pomoći.

Velika hvala svim kolegicama i kolegama u ljekarnama, bez čije pomoći u anketiranju bolesnika ovaj rad ne bi uspio.

SAŽETAK

Cilj istraživanja: Utvrđivanje ustrajnosti prema farmakoterapiji kod kroničnih bolesnika sa šećernom bolesti te utvrđivanje možebitne razlike u ustrajnosti bolesnika s dijabetesom tip I koji primaju parenteralnu terapiju i dijabetesom tip II koji primaju oralnu terapiju i možebitno postojanje razlike u ustrajnosti mjereno dvama različitim skalama za mjerenje ustrajnosti (Čulig skala i Morisky-Green skala). Krajnji cilj je davanje preporuka bolesnicima i ljekarnicima u svrhu povećanja stupnja ustrajnosti. Na temelju tih rezultata ljekarnici će biti upoznati s problemom eventualne neustrajnosti bolesnika te će se moći konkretno obraćati bolesnicima sa savjetima prilikom izdavanja lijeka; poglavito vezano uz dozu lijeka, redovitost uzimanja, prijavljivanje nuspojava ili štetnih učinaka te svih ostalih čimbenika vezanih uz medikaciju.

Ispitanici i metode: Istraživanje je neintervencijsko, osigurava se zaštita podataka bolesnika te poštivanje bioetičkih standarda, odnosno četiriju temeljnih bioetičkih principa. Odobreno je na sjednici Etičkog povjerenstva Nastavnog zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ dana 16.3.2015. te na sjednici Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta dana 11.2.2016..

Slučajnim odabirom anketirani su bolesnici oboljeli od šećerne bolesti u 11 ljekarni: na području grada Zagreba (Martićeva, Vrbik, Gundulićeva i Rudeš) i u mjestima Ozalj, Gvozd, Rugvica, Zadar, Slavonski Brod, Gornja Vrba i Donji Miholjac. Uspoređivani su bolesnici koji se liječe oralnim antidijabeticima i oni koji se liječe parenteralno inzulinom. Korištene su dvije skale: Čulig skala i Morisky-Green skala za mjerenje ustrajnosti prema terapiji.

Podatci su se obradili odgovarajućim statističkim metodama. Testiranja postavljenih hipoteza provedena su uz pomoć statističkih metoda kojima se utvrđivala statistička značajnost razlike.

Rezultati: Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 448 bolesnika s ciljem utvrđivanja njihove ustrajnosti prema antidijabetičkoj terapiji.

Broj ispitanika obuhvaćen i jednom i drugom skalom bio je gotovo identičan, Naime, Morisky-Green skalom intervjuirano je 223 ispitanika, a Čulig skalom 225 ispitanika. Međutim, razlika je u broju ispitanika obzirom na način primjene lijeka pa je 347 osoba koristilo oralnu terapiju, a 101 parenteralnu inzulinsku terapiju.

Ukupna neustrajnost iznosi relativno visokih 40,8% i nešto je veća u slučaju oralnih antidijabetika (42,4%) nego u slučaju parenteralne terapije (35,6%). Čulig skala koja ima viši koeficijent unutarnje konzistentnosti (Cronbach alfa) pokazuje niži stupanj neustrajnosti i u slučaju oralne (40,2% prema 44,5%), i u slučaju parenteralne terapije (31,4% prema 40,0%).

Zaključak: Glavni problem dugotrajne terapije značajno je smanjenje ustrajnosti prema lijekovima. Slaba ustrajnost je glavni razlog nedovoljne kliničke koristi terapije. To uzrokuje medicinske i psihosocijalne komplikacije bolesti, smanjuje kvalitetu bolesnikovog života te neracionalno troši resurse zdravstvenog sustava.

Bolesnike treba informirati o važnosti redovitog uzimanja propisane terapije te u dogovoru s njima treba pronaći dobar način da ih se podsjeti na uzimanje propisane terapije.

SUMMARY

Objectives: Determining the adherence to drug therapy for chronic patients with diabetes and determining possible differences in adherence between patients with diabetes type I, who are treated with parenteral therapy, and those with diabetes type II, who are treated with oral antidiabetic medications, and possible differences in adherence measured by two different scales (the Čulig scale and the Morisky-Green scale). The final objective is giving recommendations to patients and pharmacists in order to increase the degree of adherence. Based on those results, pharmacists will come to know the problem of possible non-adherence of patients and will be able to directly talk to the patients with recommendations while issuing medications to patients; especially regarding the medication dosage, regular intake, registering side effects or adverse effects, and all other factors related to prescribed therapy.

Patients and Methods: The study is non-interventional, the protection of personal data is provided, and bioethical standards, i. e. four fundamental bioethical principles, are respected. The study was approved at the session of the Ethics Committee of Andrija Stampar Teaching Institute of Public Health on March 16 2015, and at the session of the Committee for Ethics of Experimental Research of the Faculty of Pharmacy and Biochemistry on February 11 2016.

Patients with diabetes were randomly surveyed in 11 pharmacies: in the Zagreb area (Martićeva, Vrbik, Gundulićeva, and Rudeš) and in Ozalj, Gvozd, Rugvica, Zadar, Slavonski Brod, Gornja Vrba, and Donji Miholjac. The patients who are treated with oral antidiabetic medications were compared to those who are treated with parenteral insulin therapy. Two scales were used for the measurement of adherence to medication therapy: the Čulig scale and the Morisky-Green scale.

The data were processed using appropriate statistical methods. The set hypotheses were tested using the statistical methods in order to determine statistically significant differences.

Results: The study was carried out on 448 patients in order to determine their adherence to antidiabetic medication therapy.

The number of respondents included in both scales was almost identical. That is, 223 respondents were interviewed with the Morisky-Green scale, and 225 respondents with the Čulig scale. However, there is a difference in number of respondents considering the way medication was administered, thus 347 persons used oral medications, while 101 persons used parenteral insulin therapy.

The total non-adherence is relatively high (40.8%) and is somewhat higher with oral antidiabetics (42.4%) than with parenteral therapy (35.6%). The Čulig scale, which has a higher reliability coefficient (Cronbach alpha), shows lower degree of adherence with both oral (40.2% to 44.5%) and parenteral therapy (31.4% to 40.0%).

Conclusion: The main problem with long-term therapy is significant reduction in adherence to medication. The main reason for insufficient clinical benefit of therapy is poor adherence. It causes medical and psychosocial complications of illness, decreases the quality of patients' life, and wastes healthcare resources.

Patients need to be informed of the importance of regularly taking prescribed medication therapy. Also, in agreement with the patients, one should find the right way to remind them of taking the prescribed therapy.

SADRŽAJ

SAŽETAK	IV
SUMMARY	VI
1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA	1
1.1. USTRAJNOST- PODRUČJE DEFINICIJE I OSNOVNI ELEMENTI.....	1
1.2. RAZNOVRSNOST ČIMBENIKA USTRAJNOSTI PREMA TERAPIJI	5
1.2.1. Društveni i gospodarski čimbenici	6
1.2.2. Zdravstveni sustav i djelatnici kao čimbenik ustrajnosti	9
1.2.3. Zdravstveno stanje bolesnika kao čimbenik ustrajnosti	10
1.2.4. Farmakoterapija kao čimbenik ustrajnosti	10
1.2.5. Bolesnik kao čimbenik ustrajnosti	10
1.3. MJERENJE USTRAJNOSTI BOLESNIKA	11
1.4. USTRAJNOST KOD BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLESTI.....	15
1.5. RIZICI I KOMPLIKACIJE SLABE USTRAJNOSTI KOD BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLESTI	17
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	21
3. ISPITANICI I METODE	22
4. REZULTATI	25
5. RASPRAVA	28
6. ZAKLJUČAK	33
7. LITERATURA	34
8. ŽIVOTOPIS	41
9. PRILOZI	42

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.1. USTRAJNOST- PODRUČJE DEFINICIJE I OSNOVNI ELEMENTI

U početku istraživanja ponašanja bolesnika prema propisanoj terapiji dominantan pojam je bio suradljivost (engl. *compliance*). Stupanj bolesnikove suradljivosti (engl. *compliance*) ima ključnu ulogu. Suradljivost se definira kao stupanj bolesnikovog ponašanja u pridržavanju uputa o uzimanju lijekova, provođenju dijetalnih mjera odnosno promjeni životnih navika.

Pristajanje ili adherencija (engl. *adherence*) možda i bolje opisuje složen odnos bolesnika, liječnika i lijeka, dok ujedno i reflektira činjenicu da pridržavanje terapijske sheme nije uvijek jednostavna stvar. Usklađivanje, odnosno sporazumijevanje o terapiji, ima za cilj poboljšanje suradljivosti (tj. pristajanje na znanstveno utvrđene sheme medikacije). Nepristajanje može biti nenamjerno ili namjerno. Poznato je kako značajan broj bolesnika ne slijedi upute liječnika, što kompromitira očekivani učinak lijeka i produžuje (a ponekad i pogoršava) stanje bolesti. Uobičajena je procjena kako se čak 50% bolesnika ne pridržava propisane terapije, osobito ako pate od dugotrajnih kroničnih bolesti. (1) Najčešći primjeri nepristajanja na propisanu farmakoterapiju su:

- preskakanje doza
- predoziranje
- pogreške u učestalosti primjene lijeka
- pogrešna indikacija uzimanja lijeka
- pogrešan put primjene lijeka
- lijek nije propisan, tj. uzima se iz nekih starih zaliha

Neadekvatno informiranje liječnika o uzimanju lijekova može dovesti do zablude i krivih odluka o propisivanju druge terapije – odnosno polipragmazije.

Također je poznato kako bolesnici ne vole dugo uzimati istu terapiju, a poneki se boje nuspojava.

Ipak, dva najčešća uzroka neadekvatnog ponašanja bolesnika prema lijekovima su:

1. polifarmacija (previše različitih lijekova)
2. složeni režim doziranja

Upute koje bolesnik treba dobiti od liječnika i ljekarnika imaju za cilj poučiti, informirati, uvjeriti i ohrabriti. Ako je pak bolesnik prepušten isključivo pisanim uputama o lijeku, ova misija neće biti izvršena.

Stoga je ključan razgovor s liječnikom i ljekarnikom. Naravno, treba ozbiljno razmisliti o adekvatnom obrazovanju medicinskih sestara i njihovom uključivanju u sustav poboljšanja učinkovitosti terapije. To se osobito odnosi na ukupnu skrb za bolesnike starije životne dobi. Problematika vezana uz to što bolesnik zaista radi s propisanim lijekovima postala je područje istraživanja poznato kao *pharmionics* i predstavlja jednu od poddisciplina biofarmaceutskih znanosti. Pitanje *pharmionics*-a se javlja onda kada su bolesniku propisani lijekovi za čiju nabavu i uzimanje je odgovoran sam bolesnik bez direktnog nadzora zdravstvenog stručnjaka. Suprotno od toga, u nekim je situacijama, npr. bolničko liječenje, sva odgovornost vezana uz primjenu lijekova u rukama zdravstvenih djelatnika pa iako zdravstveni djelatnici mogu pogriješiti (npr. pogreška u doziranju lijeka, vremenu davanja lijeka ili primjena pogrešnog lijeka), incidencija takvih pogrešaka je daleko niža od pogrešaka počinjenih od strane bolesnika. (2) Ambulantni bolesnici najčešće rade tri vrste pogrešaka vezane uz uzimanje lijeka. Kao prvo odlučuju kako neće uzimati propisanu terapiju stoga nikada ne preuzmu lijekove u ljekarni ili ako ih preuzmu

nikada ne uzmu nijednu dozu lijeka ili ih uzmu samo nekoliko. Druga pogreška je da bolesnik započne uzimanje lijeka, ali slabo slijedi propisani režim doziranja te povremeno ili često kasni s uzimanjem lijeka ili potpuno preskače dozu. Ponekad se događa da nekoliko dana zaredom preskoči uzimanje lijeka, što se naziva *drug holiday* (odmor od lijeka) i može dovesti do prolaznog prekida u djelovanju lijeka. Treća pogreška je potpuni prekid uzimanja lijekova u nekom trenutku nakon čega uopće više ne uzimaju lijekove ili ponekad uzmu neku dozu lijeka pa se smatra da su prekinuli uzimanje propisanog lijeka. Zbog visoke incidencije ranog prekida uzimanja lijeka uveden je pojam *persistence* (upornost) koji se za svakog bolesnika definira kao vrijeme između prve i zadnje uzete doze lijeka. Zabrinjavajuće je kako je kod lijekova koji bi se trebali uzimati doživotno kao što su antihipertenzivi i lijekovi za snižavanje visoke razine masnoće u krvi, zabilježena visoka incidencija niske upornosti. U kroničnim stanjima ustrajnost značajno opada nakon šest mjeseci terapije. (3)

Pojam *pharmionics* uključuje nekoliko ključnih termina. *Adherence* je krovni pojam koji obuhvaća tri glavne vrste pogreške: neprihvatanje provođenja terapije, slabo izvršavanje propisanog režima doziranja i rani prestanak uzimanja lijeka. Iako pokriva nekoliko termina, sam pojam zaostaje u kritičkom pogledu jer kada se kaže kako je netko slabo ustrajan, zapravo ne znamo je li problem taj što bolesnik nikada nije prihvatio terapijski plan, je li ga prihvatio, a da ga pritom nije izvršavao kako je propisano ili je (ne uzimajući u obzir kvalitetu rješavanja terapijskog plana) prerano prestao s uzimanjem lijeka. Obzirom na gore navedeno, *acceptance* (prihvatanje), *execution* (izvršavanje) i *continuation* (nastavljanje) su tri glavna parametra koji daju kvantitativni značaj *pharmionics* podacima o tome što bolesnici rade s lijekovima.

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) definira ustrajnost (*adherence*) kao stupanj do kojeg bolesnikovo ponašanje (uzimanje lijekova, pridržavanje dijeta i/ili promjene načina života) odgovara onome što se dogovorio s liječnikom i ljekarnikom. Ova definicija prepoznaje aktivnu ulogu bolesnika u terapijskom procesu. Ustrajnost u farmakoterapiji podrazumijeva da je recept realiziran odmah te da se lijekovi uzimaju kako su propisani (pravilna doza, interval doziranja i trajanje liječenja). (4)

Ustrajnost obuhvaća brojna druga ponašanja povezana s održavanjem zdravlja, osim ustrajnosti u uzimanju propisanih lijekova. Dobra početna točka za definiranje ustrajnosti bila je u lipnju 2001. kada su sudionici WHO Adherence meeting-a definirali ustrajnost kao „mjeru u kojoj bolesnici slijede liječničke upute“. Već tijekom susreta uočeni su nedostaci te definicije. Došlo se do zaključka da ponašanje vezano uz terapiju kroničnih bolesti uključuje traženje liječničke pomoći, realiziranje liječničkog recepta, uzimanje lijekova na odgovarajući način, redovito cijepljenje, redovite kontrolne posjete liječniku, provođenje promjena u ponašanju vezanih uz osobnu higijenu, nadzor nad astmom i dijabetesom, pušenjem, kontracepcijom, rizičnim spolnim ponašanjem, nezdravom prehranom, nedovoljnom fizičkom aktivnosti te da odnos bolesnik-provoditelj zdravstvene skrbi (bilo liječnik, farmaceut, medicinska sestra ili drugi zdravstveni djelatnik) treba biti partnerstvo koje se oslanja na sposobnostima jedne i druge strane. Prepoznato je kako je kvaliteta tog partnerstva važna odrednica ustrajnosti te kako je učinkovit terapijski odnos onaj u kojem su istražene terapijske alternative, dogovoren režim doziranja, razmotrena ustrajnost i isplanirani budući posjeti. (5)

Potrebno je razlikovati dva pojma, pojam *adherence* (ustrajnost) uz koji se kao sinonim često koristi pojam *compliance* (suradljivost). Glavna razlika je da pojam *adherence* podrazumijeva da se bolesnik složio s preporukama liječnika i da ih se

pridržava, dok pojam *compliance* sugerira da se bolesnik pridržava preporuka liječnika, ali plan terapije nije nužno zasnovan na dogovoru liječnika i bolesnika. Kvaliteta odnosa zdravstvenih radnika i bolesnika važna je odrednica ustrajnosti. Bolesnik bi trebao biti aktivni partner zdravstvenih djelatnika (liječnika, farmaceuta, medicinskih sestara) jer je za uspješnost terapije neophodna dobra komunikacija između zdravstvenih djelatnika i bolesnika.

Stupanj ustrajnosti izražava se kao postotak propisanih doza lijeka koje je bolesnik uzeo tijekom određenog perioda te je viši kod bolesnika u akutnim stanjima, u usporedbi s onim u kroničnim stanjima. Slaba ustrajnost u terapiji kroničnih bolesti predstavlja veliki javnozdravstveni problem u svijetu. (6)

Postoje dva tipa neustrajnog ponašanja:

1. „Nenamjerno“ koje se događa zbog zaboravljivosti, nemogućnosti da se slijede upute zbog slabog razumijevanja istih, kompliciranosti režima doziranja ili fizičkih problema.

2. „Namjerno“ koje se još naziva i pametno jer bolesnik sam odlučuje kako neće uzimati lijek kako je dogovoreno, ili zbog nuspojava koje su se javile, ili zbog spoznaja o odnosu rizika i koristi primjene lijeka. (7)

1.2. RAZNOVRSNOST ČIMBENIKA USTRAJNOSTI PREMA TERAPIJI

Ustrajnost je jedan od važnih čimbenika ponašanja bolesnika prilikom liječenja, a govori o tome do koje se mjere ponašanje bolesnika podudara s preporukama liječnika o uzimanju propisane terapije, zdravom životu ili drugom prihvatljivom ponašanju. Na ustrajnost utječe niz čimbenika kao što su: socioekonomski (npr. dob, spol, zaposlenost, obiteljski status), zdravstveni sustav (npr. stupanj educiranosti zdravstvenih radnika o važnosti ustrajanja bolesnika u propisanoj terapiji, duljina trajanja savjetovanja bolesnika o terapiji, cijena lijeka), opće

zdravstveno stanje bolesnika (npr. invalidnost, prisutnost više kroničnih bolesti u isto vrijeme - komorbiditet), terapijski čimbenici (npr. uzimanje više lijekova u isto vrijeme, nuspojave lijekova, dostupnost propisanog lijeka) te oni vezani uz samog bolesnika (npr. osobni stav bolesnika o lijekovima i liječenju, strah od pomisli da lijekovi izazivaju ovisnost ili da su otrovni, psihofizičko stanje bolesnika, ovisnost o alkoholu, fizička aktivnost itd). (8) Od posljedica nepravilnog uzimanja lijekova u svijetu se svake godine razbole ili umru milijuni ljudi. Procjenjuje se kako uzimanje pogrešne doze lijekova ili drugi oblici neustrajnosti uzrokuju oko 194.500 smrtnih slučajeva i kako neustrajnost u uzimanju lijekova stvara trošak od 1.25 bilijuna eura na području Europske unije. (9) Treba znati da lijekovi pozitivno djeluju samo ako su uzeti na način kako je to propisano od strane liječnika, što znači, u propisanoj dozi i kroz dovoljno dugo (propisano) vremensko razdoblje. Ukoliko se uzimaju u manjoj dozi od propisane i kroz kraće vrijeme od propisanog, učinak lijeka je nedovoljan ili posve izostaje, odnosno uzima li se lijek u većoj dozi od propisane ili dulje vremena nego je to potrebno štetne posljedice mogu biti brojne. Iako je poznato kako je ustrajnost kod osoba oboljelih od dijabetesa negdje oko 50%, ovim radom ćemo utvrditi postoji li razlika između različitih načina primjene antidijabetika (oralno i parenteralno) mjereno različitim skalama.

Ustrajnost je višedimenzijски fenomen određen međudjelovanjem pet skupina čimbenika, a to su: društveni i gospodarski čimbenici, čimbenici vezani uz zdravstvene djelatnike i zdravstveni sustav, čimbenici vezani uz bolesnikovo zdravstveno stanje, čimbenici vezani uz farmakoterapiju i čimbenici vezani uz samog bolesnika. (8)

1.2.1. Društveni i gospodarski čimbenici

Čimbenici koji imaju značajan utjecaj na ustrajnost su: slabiji socioekonomski status, siromaštvo, nepismenost, nezaposlenost, nedostatak učinkovite socijalne

podrške, nestabilni životni uvjeti, velika udaljenost od centra pružanja zdravstvene zaštite, visoki troškovi prijevoza, visoki troškovi liječenja, promjena uvjeta okoliša, kultura, uvjerenja o bolesti i terapiji i obiteljski problemi. Iako se ne nalazi dosljedno da je socioekonomski status neovisni prediktor ustrajnosti, u zemljama u razvoju slabo socioekonomsko stanje može dovesti bolesnika u položaj u kojem mora izabrati prioritete.

Na ustrajnost svakako utječe i dob, međutim ti navodi nisu dosljedni, stoga je potrebno dob procijeniti odvojeno za svako stanje i po mogućnosti prema karakteristikama bolesnika i prema dobnim skupinama (npr. djeca ovisna o roditeljskoj brizi, adolescenti, odrasli i stariji bolesnici). Ustrajnost djece i adolescenata kreće se između 43 i 100%, s prosjekom 58% u razvijenim zemljama. (10) Neke studije su pokazale kako su adolescenti manje ustrajni nego mlađa djeca. (11) Ustrajnost male djece uglavnom određuje sposobnost njihovih roditelja i/ili skrbnika da razumiju važnost ustrajnosti u propisanoj terapiji. Iako s godinama djeca razvijaju kognitivne sposobnosti za brigu o sebi, i dalje trebaju nadzor roditelja. Kretanjem u školu djeca provode sve više vremena izvan kuće pa se povećava i utjecaj vršnjaka na njih. Na slabiju ustrajnost može utjecati i sve veći broj samohranih i prezaposlenih roditelja, koji prebacuju odgovornost za terapiju na djecu. Adolescenti, iako postaju samostalniji, bore se sa samopouzdanjem, fizičkim izgledom, definiranjem svoje uloge u društvu i odnosima s vršnjacima. Slaba ustrajnost kod adolescenata može odražavati i njihov bunt protiv kontrole nad njihovim životima. Mnoge studije su pokazale kako djeca i adolescenti koji su ranije preuzeli odgovornost za svoju terapiju su manje ustrajni i imaju slabiju kontrolu bolesti. Održavanje roditeljskog nadzora i minimaliziranje sukobljavanja adolescenata i roditelja značajni su za povećanje ustrajnosti u terapiji kod adolescenata.

Slaba ustrajnost pogađa sve dobne skupine, međutim prevalencija kognitivnih i funkcionalnih poteškoća kod starijih osoba povećava njihov rizik za slabu ustrajnost. Osobe starije životne dobi predstavljaju 6,4% svjetske populacije i njihov broj se povećava za 800.000 svaki mjesec čime su postali najbrže rastući segment populacije u mnogim zemljama u razvoju. (12) Takva demografska promjena dovela je do povećanja prevalencije kroničnih bolesti koje su osobito česte kod starijih osoba. To su Alzheimerova bolest, Parkinsonova bolest, depresija, dijabetes, kongestivno zatajenje srca, glaukom, osteoartritis, osteoporoza i druge. Mnoge starije osobe boluju od više kroničnih bolesti koje zahtijevaju složeno i dugotrajno liječenje kako bi se spriječilo pogoršanje bolesti i invalidnost. Upravo brojni komorbiditeti, ali i složenost terapijskog režima nepovoljno utječu na ustrajnost bolesnika ove dobne skupine, a o godinama ovisne promjene u farmakokinetici i farmakodinamici čine ovu populaciju još osjetljivijom na probleme koji mogu biti posljedica neustrajnosti. Starije osobe predstavljaju najveće potrošače lijekova propisanih na recept. U razvijenim zemljama, osobe starije od 60 godina potroše otprilike 50% svih lijekova propisanih na recept te su odgovorni za 60% troškova vezanih uz lijekove, iako predstavljaju samo 12 - 18% populacije u svojoj zemlji. Ustrajnost u terapiji ključna je za blagostanje starijih osoba i time je kritična točka zdravstvene skrbi. Slabo praćenje terapijskog režima kod starijih osoba povećava vjerojatnost terapijskog neuspjeha i odgovorno je za nepotrebne komplikacije bolesti, dovodi do povećanja troškova zdravstvene skrbi, kao i do invalidnosti i ranije smrti. (13)

Kao prediktor ustrajnosti često spominje i rasa, bez obzira žive li pripadnici pojedine rase u zemlji njihovog porijekla ili negdje drugdje kao imigranti. Razlog tome uglavnom leži u različitim kulturološkim uvjerenjima, a ne u razlikama među rasama. (14) Tako je u Velikoj Britaniji zabilježeno kako HIV pozitivni crni Afrikanci imaju

različita iskustva u liječenju jer strahuju kako će na njima biti izvođeni eksperimenti, nemaju povjerenja u medicinsku profesiju i boje se diskriminacije. (15) Rezultati studije u Sjedinjenim Američkim državama pokazuju kako Afroamerikanci izražavaju daleko više sumnje u vlastitu mogućnost pravilnog korištenja inhibitora proteaze i ustrajnost u terapiji, kao i u same kompetencije liječnika, u odnosu na bijelo stanovništvo. (16)

Za rat se također spominje kako utječe na ustrajnost u terapiji, čak kada je on već završen. To je uglavnom posljedica ratnih iskustava kao što su ekonomske teškoće, nedostatak medicinske njege, fatalizam i anarhija. (17)

1.2.2. Zdravstveni sustav i djelatnici kao čimbenik ustrajnosti

Dobar odnos između bolesnika i provoditelja zdravstvene zaštite može poboljšati ustrajnost, dok mnogi činitelji vezani uz zdravstveni tim i sustav mogu imati loš utjecaj. To se prvenstveno odnosi na: slabo razvijeni sustav zdravstvene zaštite s neodgovarajućim ili nepostojećim pokrivanjem naknada za zdravstvene usluge od strane zdravstvenog osiguranja, loš sustav distribucije lijekova, nedovoljnu educiranost provoditelja zdravstvene skrbi o nadzoru kroničnih bolesti, preopterećenost zdravstvenih djelatnika, nedostatak poticaja i povratnih informacija o radnom učinku, nedovoljno vrijeme za savjetovanja bolesnika, nedostatne kapacitete sustava koji bi omogućili bolju edukaciju bolesnika i osigurali praćenje njihove bolesti, nedovoljno znanje o važnosti ustrajnosti u terapiji i o intervencijama kojima se može poboljšati ustrajnost. (18) Educiranost i raspoloživost multidisciplinarnog tima (liječnik, farmaceut, medicinska sestra) koji će svojim komunikacijskim i konzultacijskim vještinama kvalitetno komunicirati s bolesnikom i pritom ga savjetovati o važnosti pridržavanja propisanoj terapiji značajno može poboljšati ustrajnost.

1.2.3. Zdravstveno stanje bolesnika kao čimbenik ustrajnosti

Važne odrednice ustrajnosti su i one vezane uz samu bolest: ozbiljnost simptoma, razina invalidnosti (fizičke, psihičke, društvene i radne), stupanj napredovanja i ozbiljnost bolesti te dostupnost učinkovite terapije. Ovi čimbenici utječu na bolesnikovu percepciju rizika bolesti i važnost ustrajnosti u terapiji. Isto tako, komorbiditeti kao što su depresija te konzumacija droga i alkohola kod dijabetesa, su važni čimbenici koji utječu na ustrajnost. Ukoliko se terapija i sheme doziranja prilagode komorbiditetima, očekuje se veći stupanj adherencije. (19)

1.2.4. Farmakoterapija kao čimbenik ustrajnosti

Uz farmakoterapiju su vezani brojni čimbenici koji utječu na ustrajnost u terapiji, a među najznačajnijim su oni vezani uz složenost režima doziranja, trajanje terapije, prethodni terapijski neuspjeh, česte promjene terapije, brz nastup povoljnih učinaka terapije, nuspojave te dostupnost medicinske pomoći u smislu otklanjanja/ublažavanja nastalih nuspojava. Terapiju je potrebno prilagoditi potrebama pojedinca kako bi se postigla čim bolja ustrajnost i ostvario maksimalni terapijski učinak. (20)

Pokazalo se kako su bolesnici s kroničnim bolestima više adherentni ako se lijek dozira jednom dnevno, u odnosu na doziranje dva, tri ili četiri puta dnevno. Što se lijekovi učestalije doziraju, to je stupanj adherencije manji. (21)

1.2.5. Bolesnik kao čimbenik ustrajnosti

Bolesnikovo znanje i stavovi o njegovoj bolesti, motivacija i povjerenje u vlastitu sposobnost da se aktivno uključi u terapiju, percepcija i očekivanja prema terapiji i ishodu liječenja međusobno su povezani s posljedicama slabe ustrajnosti. Neki od

čimbenika vezanih uz bolesnika koji utječu na ustrajnost su: zaboravljivost, psihosocijalni stres, nervoza zbog mogućih nuspojava, slaba motivacija, nedovoljno znanje i sposobnosti za nadzor nad simptomima bolesti i provođenju terapije, nedovoljno shvaćanje važnosti liječenja, negativni stavovi prema uspješnosti terapije, nerazumijevanje i neprihvatanje bolesti, nepovjerenje u dijagnozu, slaba percepcija zdravstvenih rizika vezanih uz bolest, nerazumijevanje uputa za provođenje terapije, neprihvatanje nadzora nad terapijom, slaba očekivanja od terapije, neredovitost na kontrolnim pregledima i savjetovanjima, beznadnost i negativni osjećaji, frustriranost zbog zdravstvenog sustava, strah od razvoja ovisnosti, tjeskoba zbog kompleksnosti terapijskog režima i osjećaj stigmatiziranosti zbog bolesti. Na percepciju bolesnikove potrebe za lijekom utječu simptomi, očekivanja, dosadašnja iskustva i znanje o bolesti. (22) Kada su lijekovi u pitanju, bolesnike najviše zabrinjava mogućnost nuspojava i promjene u načinu života te briga zbog dugoročnih učinaka i mogući razvoj ovisnosti, a sve je to povezano s negativnim stavom o lijekovima i sumnjom da liječnici previše i nepotrebno propisuju lijekove. (23) Na bolesnikovu motivaciju da bude ustrajan u propisanoj terapiji utječe važnost koju oni pridaju terapiji i stupanj vjerovanja kako će biti sposobni uzimati lijekove na način na koji su im propisani. (24)

1.3. MJERENJE USTRAJNOSTI BOLESNIKA

Mjerenje i precizna procjena bolesnikove ustrajnosti prema terapiji potrebno je za djelotvorno i učinkovito planiranje liječenja. Različite metode mjerenja ustrajnosti su opisane u literaturi, ali nijedna metoda ne smatra se optimalnom, tj. ne postoji „zlatni standard“ za mjerenje ustrajnosti. Za procjenu bolesnikove ustrajnosti u uzimanju lijekova najbolji bi bio „*multi-method*“ (više metodni) pristup koji kombinira objektivna mjerenja s metodama koju uključuju bolesnikovo „samoizvješćavanje“. (25)

Metode mjerenja ustrajnosti možemo podijeliti na direktne i indirektne. Direktne metode mjere koncentraciju lijeka ili metabolita u krvi i urinu ili detektiraju i mjere biološke markere dodane formulaciji lijeka. Direktne metode su precizne no zahtijevaju složene postupke i velike financijske troškove. Također, potrebno je imati educirano osoblje kako bi se mogli tumačiti dobiveni rezultati. Primjer direktne metode je terapijsko praćenje antiepileptika u krvi jer zbog uske terapijske širine takvih lijekova njihova smanjena koncentracija može dovesti do pojave epileptičkog napadaja, a subterapijske razine lijeka u serumu mogu ukazati na nedovoljnu adherenciju. (2)

Jedna od indirektnih metoda je klinička prosudba zdravstvenog djelatnika, koja je gotovo u potpunosti napuštena i smatra se da nije ništa bolja od bacanja novčića jer iako je odnos liječnik-bolesnik u osnovi baziran na povjerenju, bolesnici nerado priznaju da nisu slijedili propisanu terapiju.

Druga strategija je brojenje preostalih jedinica (npr. tableta), koja obično rezultira precjenjivanjem ustrajnosti s tim da se ovakvim pristupom ne dobivaju važne informacije kao što su vrijeme uzimanja lijeka i razlozi zbog kojih isti nije uzet. Metoda je jednostavna, bolesnika se zamoli da na sljedeći pregled donese svoj spremnik s lijekovima, međutim bolesnici mogu odbaciti neuzete tablete, što i čine. Takvo ponašanje može se otkriti, ali ne i ispraviti, i to tako da im se u spremnik stavi 50-100% više doza nego što je potrebno za istraživani vremenski period i u 20% slučajeva bolesnici će vratiti prazan ili gotovo prazan spremnik. Ukoliko bolesnik vrati većinu tableta koje su dane jednostavno se može zaključiti da nije uzimao lijek kako je propisano, ali vraćanje punog spremnika događa se vrlo rijetko. (26)

Indirektna metoda mjerenja ustrajnosti je i praćenje pomoću elektronskog uređaja MEMS (engl. *medication event monitoring system*). To je elektronički uređaj koji bilježi

sat i datum kada je otvoren spremnik s lijekom što nam bolje opisuje način na koji bolesnik uzima lijekove. Ovi uređaji daju precizan i detaljan uvid u korištenje terapije, ali nam ne daje informaciju uzima li bolesnik pravi lijek, odgovarajuću dozu ili samo prebaci lijek u drugi spremnik. Međutim, visoka cijena uređaja onemogućuje njihovu širu upotrebu. (27)

Za mjerenje učestalosti podizanja lijekova, odnosno ponovne realizacije recepta mogu se koristiti baze podataka u ljekarni. Korištenjem farmaceutskih baza podataka možemo dobiti uvid kada je lijek prvi put preuzet u ljekarni, kada je ponovo uzet i kada je bolesnik prestao preuzimati lijek u ljekarni. Takve informacije mogu biti nepotpune jer bolesnici mogu podizati lijekove u više različitih ljekarni, a i podaci nisu ažurirani. Problem takvog pristupa je i što preuzimanje lijeka u ljekarni ne znači da bolesnik koristi taj lijek. Jedna od prepreka vođenja baza podataka u ljekarnama je da one ovise o informatičkoj tehnologiji, koja je nedostupna u mnogim zemljama.

MPR (engl. *Medication Possession Ratio*) mjeri postotak vremena u kojem je bolesnik opskrbljen lijekovima. MPR se koristi kao mjera ustrajnosti kod bolesnika s kroničnim bolestima koji su na dugotrajnoj terapiji. (28)

U direktne metode mjerenja ustrajnosti spadaju i biokemijska mjerenja. Netoksični biološki markeri dodaju se lijeku i njihova prisutnost u krvi ili urinu dokazuju da je bolesnik nedavno uzeo lijek. Ni taj pristup nije bez nedostataka jer nas rezultati ispitivanja mogu zavarati zbog utjecaja različitih individualnih činitelja kao što su način prehrane, apsorpcija i stupanj izlučivanja. (29) Mjerenje koncentracije lijeka u plazmi unatoč svojoj prividnoj objektivnosti ima većih interpretativnih teškoća i to zbog toga što većina lijekova koji se danas propisuju imaju vrijeme polueliminacije u plazmi 12 sati ili manje. Takva relativno brza eliminacija ograničava mjerenje koncentracije lijeka u plazmi iz dva razloga. Prvi razlog proizlazi iz osnova farmakokinetike. Izmjerena

koncentracija lijeka u plazmi u određenom trenutku odražava doziranje lijeka u periodu koji je prethodio, a koji odgovara vremenu koji je 3-4 puta duži od vremena polueliminacije lijeka, što je onda za većinu lijekova razdoblje od 36-48 sati. Drugi razlog leži u tome što razdoblje od 36-48 sati prije vađenja krvi koincidira s periodom kada bolesnici, koji inače redovito preskaču uzimanje lijekova, 2-3 dana prije dogovorenog pregleda kod doktora redovito uzimaju propisanu terapiju. To predpregledno poboljšanje u izvršavanju dogovornog terapijskog plana se zove „suradljivost bijele kute“ (engl. *white coat compliance*) i predstavlja glavnu smetnju kod interpretacije izmjerenih koncentracija lijeka u plazmi kao prediktora kvalitete uzimanja dogovorene terapije. Naravno, ukoliko je izmjerena koncentracija nula ili jako niska, a nema dokaza o izuzetnom brzom klirensu lijeka, može se zaključiti da bolesnik u periodu koji je 3-4 puta duži od vremena polueliminacije lijeka u plazmi nije uzeo niti jednu ili samo poneku dozu lijeka. Za neke lijekove koji imaju značajno duže vrijeme polueliminacije, izmjerena koncentracije lijeka u plazmi označava ukupni unos lijeka kroz odgovarajući duži period, ali time i dalje ne dobivamo informacije o tome kada je došlo do preskakanja doze lijeka i drugih pogrešaka u uzimanju lijeka.

Standardizirane skale i upitnici za samoprocjenu ustrajnosti bolesnika također spadaju u indirektne metode. Jednostavne su i ekonomične za upotrebu te mogu dati povratne informacije u stvarnom vremenu o ustrajnosti prema terapiji, potencijalnim razlozima koji utječu na slabu ustrajnost te identificirati stavove i ponašanje bolesnika vezane uz terapiju. Iako mogu biti podložni pristranosti, procjenjivanju ustrajnosti i izmamljivanju društveno prihvatljivih odgovora, mogu biti i vrlo korisni instrument u otkrivanju problema ustrajnosti bolesnika prema terapiji i praćenju ustrajnosti tijekom liječenja. (30) Primjeri ovih skala su Čulig skala i Morisky-Green skala za mjerenje ustrajnosti prema terapiji, koje su korištene u ovom istraživanju.

1.4. USTRAJNOST KOD BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLESTI

Ustrajnost je primarna odrednica učinkovitosti liječenja jer slaba ustrajnost u konačnici znači lošiji ishod liječenja. To se reflektira i na sekundarnoj prevenciji i liječenju. Dobra ustrajnost poboljšava učinkovitost promicanja zdravih životnih navika, kao što su promjena prehrambenih navika, povećanje tjelesne aktivnosti, nepušenje i sigurno seksualno ponašanje. Lijekovi su dali bitan doprinos boljoj kontroli i sprječavanju bolesti, produljenju životnog vijeka i poboljšanju kvalitete života bolesnika. S druge strane, točno je kako lijekovi mogu biti štetni ako se nepravilno primjenjuju, krivo propisuju ili ako kemijske tvari sudjeluju u nepredvidivim interakcijama u ljudskom organizmu. Stoga lijekovi prolaze kontrolirana klinička ispitivanja da se ustanovi učinkovitost lijekova u pojedinim indikacijskim područjima, djelotvorne doze, nuspojave i interakcije, a tek onda započinje njihova primjena u medicinskoj praksi. Lijekovi djeluju ako su uzeti onako kako je to propisao liječnik, što znači u djelotvornoj dozi kroz propisano razdoblje. Nema sumnje da pravilno uzimanje odgovarajućeg lijeka poboljšava opće stanje bolesnika. (31)

Pokazalo se da je rizik od hospitalizacije više nego dvostruko veći kod bolesnika sa šećernom bolesti, hiperkolesterolemijom, hipertenzijom ili kongestivnim zatajenjem srca, koji nisu bili ustrajni prema propisanoj terapiji, u usporedbi s općom populacijom. (32) Osim pozitivnog utjecaja na zdravstveni status bolesnika, viša stopa ustrajnosti donosi i ekonomske benefite koji uključuju direktne uštede troškova, koji nastaju kao rezultat povećane potrebe za zdravstvenim resursima zbog pogoršanja bolesnikovog zdravlja. Indirektne uštede mogu se pripisati povećanju ili očuvanju kvalitete života. Sve je više dokaza koji upućuju kako zbog alarmantno niske stope ustrajnosti, poboljšanje uspješnosti intervencija koje mogu povećati ustrajnost mogu imati daleko veći učinak na zdravlje populacije nego poboljšanje bilo

kojeg specifičnog medicinskog postupka. Procijenjeno je da trošak manjka ustrajnosti prema terapiji u Europskoj uniji iznosi 125 milijardi eura godišnje te da trošak nastao zbog komplikacija slabe ustrajnosti predstavlja 14% ukupnih zdravstvenih izdataka Nacionalne zdravstvene službe Ujedinjenog Kraljevstva. Smatra se da bi se povećanjem ustrajnosti prema terapiji moglo smanjiti oko 8% globalnih zdravstvenih izdataka. (33)

Studije za prevenciju dijabetesa tipa II pokazale su smanjenu pojavnost bolesti u osoba koje su prakticirale redovitu tjelovježbu i pridržavale se uputa o prehrani s ciljem smanjenja masnoća. (34) Kod bolesnika sa šećernom bolesti dobra ustrajnost prema terapiji, uključujući i predložene izmjene prehrane, tjelesnu aktivnost, njegu stopala i oftalmološke preglede, pokazala se učinkovitom u smanjenju komplikacija i invaliditeta, a pritom se poboljšala kvaliteta života bolesnika i produžio životni vijek. (35)

Prema istraživanju CODE-2 studije (Troškovi dijabetesa tipa II u Europi), ukupni troškovi liječenja za 10 milijuna ljudi koji pate od dijabetesa tipa II u ispitivanim zemljama iznose 29 milijardi američkih dolara, što je oko 5% ukupne potrošnje lijekova u svakoj ispitivanoj zemlji. Samo je oko jedne trećine te sume opravdalo korist. Studija je pokazala i da samo 28% oboljelih od dijabetesa tipa II postiže dobru kontrolu glikemije unatoč propisanoj medikaciji. (36)

Kod bolesnika sa dijabetesom tipa II, koji su na terapiji oralnim antidijabeticima, veliku ulogu u ustrajnosti ima ukupan broj lijekova koje koriste. Postotak neustrajnosti raste s brojem lijekova koje koriste, bilo za liječenje same šećerne bolesti i/ili njenih komplikacija. Bolesnici koji uzimaju samo jedan oralni antidijabetik pokazali su nisku neustrajnost od 8,1%, bolesnici koji uzimaju dva oralna hipoglikemika pokazuju

neustrajnost od 17,3%, dok je kod bolesnika koji koriste više od dva lijeka (za dijabetes i komorbiditete) neustrajnost iznosila 23,6%. (37)

Studija koja je uključivala 507 bolesnika sa šećernom bolesti i mjerila je adherenciju prema inzulinskoj terapiji pokazala je ustrajnost od 14,3% kod bolesnika sa dijabetesom tipa I i još nižu od 28,8% kod bolesnika sa dijabetesom tipa II prema inzulinskoj terapiji. (38)

Slabu ustrajnost prema terapiji pokazala je i studija provedena u Brazilu, u koju je bilo uključeno 1698 bolesnika sa dijabetesom tipa I. Samo 9,8% bolesnika pokazalo je maksimalnu, 42,2% bolesnika pokazalo je srednju, a čak 48,0% bolesnika pokazalo je minimalnu ustrajnost prema inzulinskoj terapiji. (39)

1.5. RIZICI I KOMPLIKACIJE SLABE USTRAJNOSTI KOD BOLESNIKA SA ŠEĆERNOM BOLESTI

Procijenjeno je da je 1980. godine u svijetu sa šećernom bolesti živjelo 108 milijuna odraslih osoba, dok je 2014. godine ta brojka iznosila 422 milijuna. Globalna prevalencija šećerne bolesti kod odraslih osoba gotovo se udvostručila od 1980. godine, povećavajući se sa 4,7% na 8,5%.

U 2012. godini šećerna bolest uzrokovala je 1,5 milijuna smrtnih slučajeva, a razina glukoze u krvi veća od optimalne uzrokovala je dodatnih 2,2 milijuna smrtnih slučajeva. Veliki dio od ovih 3,7 milijuna smrtnih slučajeva (43%) dogodili su se kod osoba mlađih od 70 godina.

Šećerna bolest bila je osmi vodeći uzrok smrti u svijetu i čak peti vodeći uzrok smrti u ženskoj populaciji u 2012.godini. (40)

Komplikacije šećerne bolesti glavni su uzrok mortaliteta i sve većeg opterećenja zdravstvenog sustava troškovima šećerne bolesti. U šećernoj bolesti nije moguće odvojiti utjecaj povišenih vrijednosti glukoze u krvi od ostalih pridruženih metaboličkih

i hormonskih poremećaja tipičnih za tu bolest, već na pojavnost kroničnih komplikacija bolesti utječu i vrijednosti lipida, krvnog tlaka te tjelesna težina.

Komplikacije šećerne bolesti možemo podijeliti prema veličini zahvaćenih krvnih žila na makrovaskularne i mikrovaskularne. U makrovaskularne ubrajamo srčanožilne bolesti, a u mikrovaskularne retinopatiju, neuropatiju i nefropatiju. (41) Danas znamo da intenzivirana kontrola glikemije ima veći učinak na smanjenje makrovaskularnih nego mikrovaskularnih komplikacija.

Srčanožilne bolesti koje nastaju kao komplikacija šećerne bolesti su: infarkt miokarda, zatajenje srca, generalizirana kardiovaskularna bolest, iznenadna smrt, moždani udar, generalizirana bolest aorte i perifernih krvnih žila. Kada se razvije koronarna bolest, šećerna bolest udvostruči rizik za akutni koronarni sindrom. Najčešći uzrok smrti u bolesnika sa šećernom bolešću je ishemijska bolest srca. Rizikni čimbenici za razvoj srčanožilnih bolesti u osoba sa šećernom bolešću su: povišene vrijednosti glikemije i povišene vrijednosti HbA1c-a (glikolizirani hemoglobin mjera je količine šećera vezane uz hemoglobin u crvenim krvnim zrnima), indeks tjelesne mase, krvni tlak, vrijednosti kolesterola, pušenje, spol, dob i trajanje šećerne bolesti. Porast rizika od infarkta miokarda u dijabetičkoj populaciji posljedica je ubrzane ateroskleroze, posebice procesa okluzivne bolesti koronarnih arterija, a tome posebno pridonose procesi hiperglikemije, hiperinzulinemije i inzulinske rezistencije. (42)

Vjerojatno najkarakterističnija komplikacija šećerne bolesti je dijabetička retinopatija. To je lako prepoznatljiva i liječiva komplikacija bolesti koja je unatoč tome i dalje vodeći uzrok gubitka vida u radnoj populaciji u industrijaliziranim zemljama. Na početku je obilježena kapilarnim mikroaneurizmama mrežnice, a kasnije edemom makule i neovaskularizacijom. Nema ranih simptoma, ali s vremenom se javlja zamućenje vida, pri čemu je stopa napredovanja nepredvidljiva.

Striktna kontrola glikemije, rano otkrivanje i svrsishodno liječenje presudni su u prevenciji gubitka vida. (43)

Dijabetička nefropatija najčešći je uzrok terminalne bolesti bubrega u mnogim razvijenim zemljama. Takva komplikacija karakterizirana je zadebljanjem bazalne membrane i sklerozom glomerula bubrega, a navedene promjene dovode do progresivnog pada glomerularne filtracije. Sistemska arterijska hipertenzija ubrzava napredovanje ovih promjena, a bolest je obično asimptomatska dok se ne razvije nefrotski sindrom ili zatajenje bubrega. Bolest se utvrđuje određivanjem albumina u urinu. Liječenje se sastoji od striktno kontrole glikemije i arterijskog tlaka. Pri prvim znacima mikroalbuminurije ili još ranije bolesniku je potrebno propisati ACE inhibitor ili blokator angiotenzinskih receptora radi suzbijanja hipertenzije jer ovi lijekovi snižavaju intraglomerularni tlak i tako djeluju nefroprotektivno. (44)

Dijabetička neuropatija najučestalija je komplikacija koja se uglavnom manifestira kao gubitak osjeta ili kao senzorne manifestacije u stopalima. Posljedica je ishemije živaca zbog mikrožilnih promjena, izravnih učinaka hiperglikemije na neurone otklona staničnog metabolizma koji remete funkciju živaca. Najčešći oblik je simetrična polineuropatija koja pogađa šake i stopala, a manifestira se parestezijama ili bezbolnim gubitkom osjeta dodira, vibracije ili temperature. Dok autonomna neuropatija dovodi do ortostatske hipotenzije, tahikardije u mirovanju, mučnine i povraćanja, opstipacije ili proljeva, inkontinencije stolice, retencije urina te erektilne disfunkcije. Čak i u odsutnosti simptoma, ona je značajan čimbenik rizika za razvoj dijabetičkog stopala i posljedične amputacije donjih ekstremiteta od kojih se njih otprilike 40 - 60% provede u osoba sa šećernom bolesti, a više od 85% posljedica je dijabetičkog stopala koje je progradiralo do duboke infekcije i gangrene. Osobe sa šećernom bolesti izložene su 20-tak puta većem riziku od amputacije donjih ekstremiteta u odnosu na opću

populaciju, a amputacija donjih ekstremiteta i dijabetičko stopalo jedan su od glavnih uzroka morbiditeta. Bolesnici s gubitkom osjeta trebaju svakodnevno pregledavati svoja stopala kako bi otkrili manje ozljede i spriječili napredovanje prema ulceracijama i teškim infekcijama. (45)

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja bio je odrediti ustrajnost bolesnika oboljelih od šećerne bolesti (dijabetesa) prema propisanoj terapiji. Obzirom kako postoji niz objektivnih i subjektivnih čimbenika koji utječu na ustrajnost bolesnika pri uzimanju lijeka, željeli smo utvrditi koliko se bolesnici oboljeli od šećerne bolesti pridržavaju uputa liječnika ili ljekarnika i opskrbljuju li se redovito potrebnim antidijabetcima, kao i drugim potrebnim lijekovima.

Cilj istraživanja je utvrđivanje karakteristika ustrajnosti prema farmakoterapiji kod dijabetičkih bolesnika te na temelju rezultata istraživanja davanje preporuka bolesnicima i ljekarnicima u svrhu povećanja stupnja ustrajnosti. Ustrajnost će se utvrđivati na temelju dviju vrsta upitnika, odnosno skala kod bolesnika oboljelih od šećerne bolesti, uspoređivanjem onih koji se liječe oralnim antidijabetcima i onih liječenih parenteralno inzulinom. Na temelju tih rezultata ljekarnici će biti upoznati s problemom eventualne neredovitosti, odnosno neustrajnosti bolesnika te će se moći ciljano obraćati bolesnicima. Tu se radi o savjetima koje će ljekarnici davati bolesnicima prilikom izdavanja lijeka, poglavito vezano uz dozu lijeka, redovitost uzimanja, prijavljivanje nuspojava ili štetnih učinaka te svih ostalih čimbenika vezanih uz medikaciju.

3. ISPITANICI I METODE

Analiza je provedena u 11 ljekarni na području grada Zagreba (Martićeva, Vrbik, Gundulićeva i Rudeš) i u mjestima Ozalj, Gvozd, Rugvica, Zadar, Slavonski Brod, Gornja Vrba i Donji Miholjac u razdoblju od kolovoza do rujna 2012. godine.

Popis ljekarni koje su sudjelovale u provedenom istraživanju:

1. Ljekarne Abel&, Martićeva 60, Zagreb
2. Ljekarne Abel&, Gundulićeva 15, Zagreb
3. ZU Ljekarne Vaše zdravlje, L.Ružičke 56, Zagreb
4. ZU Ljekarne Vaše zdravlje, Rudeška cesta 93, Zagreb
5. ZU Ljekarne Vaše zdravlje, Naselje Andrije Hebranga 30, Slavonski Brod
6. ZU Ljekarne Vaše zdravlje, Vrbskih žrtava 125, Gornja Vrba
7. Ljekarna Nives Perašin, mag.pharm., Kurilovac 8, Ozalj
8. Lijek zdravstvena ustanova, Kralja Petra Svačića 11, Gvozd
9. Privatna ljekarna Maja Mučaji, mag.pharm., Nikole Tesle 12b, Zadar
10. Ljekarna Marušić, Trg A. Starčevića 24, Donji Miholjac

U analizi rada upotrijebljena je epidemiološka analitička metoda, a koristile su se dvije skale: Čulig skala (prilog 9.1.) i Morisky-Green skala (prilog 9.2.) za mjerenje ustrajnosti prema terapiji. Inače, Morisky-Green skala jedna je od najprimjenjivanijih u području mjerenja ustrajnosti, prvenstveno zbog toga što ima niz prednosti: vrlo je kratka, lagana za razumijevanje i vrlo dobro identificira razloge neustrajnosti.

Na temelju istraživanja provedenih u Hrvatskoj nedavno je inaugurirana nova skala za praćenje ustrajnosti prema terapiji - Čulig skala za mjerenje ustrajnosti, koja ima najviši Cronbach alfa koeficijent za mjerenje unutarnje konzistentnosti (najbolje identificira razloge neustrajnosti). Skala je bolja što je taj koeficijent bliži broju 1,00, a kod Čulig skale on iznosi 0,89. (46)

Potencijalna ograničenja kod primjena skala odnose se na nerazumijevanje i subjektivnu percepciju pitanja, stoga se uvijek nastoji postaviti veći broj pitanja da bi se izjegli subjektivne pogreške i nerazumijevanja.

Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 448 bolesnika s ciljem utvrđivanja njihove ustrajnosti prema antidijabetičkoj terapiji.

Broj ispitanika obuhvaćen i jednom i drugom skalom bio je gotovo identičan, Naime, Morisky-Green skalom intervjuirano je 223 ispitanika, a Čulig skalom 225 ispitanika. Mjerena je ustrajnost kod osoba oboljelih od šećerne bolesti. U ispitivanju su uzete dvije skupine bolesnika, obzirom na način primjene antidijabetika: u prvoj skupini su ispitanici koji se liječe enteralnim putem, tj. oralnim antidijabeticima, a u drugoj ispitanici koji se liječe parenteralnim putem, tj. koji su na inzulinskoj terapiji. Međutim, razlika je u broju ispitanika obzirom na način primjene lijeka pa je 347 osoba koristilo oralnu terapiju, a 101 parenteralnu inzulinsku terapiju.

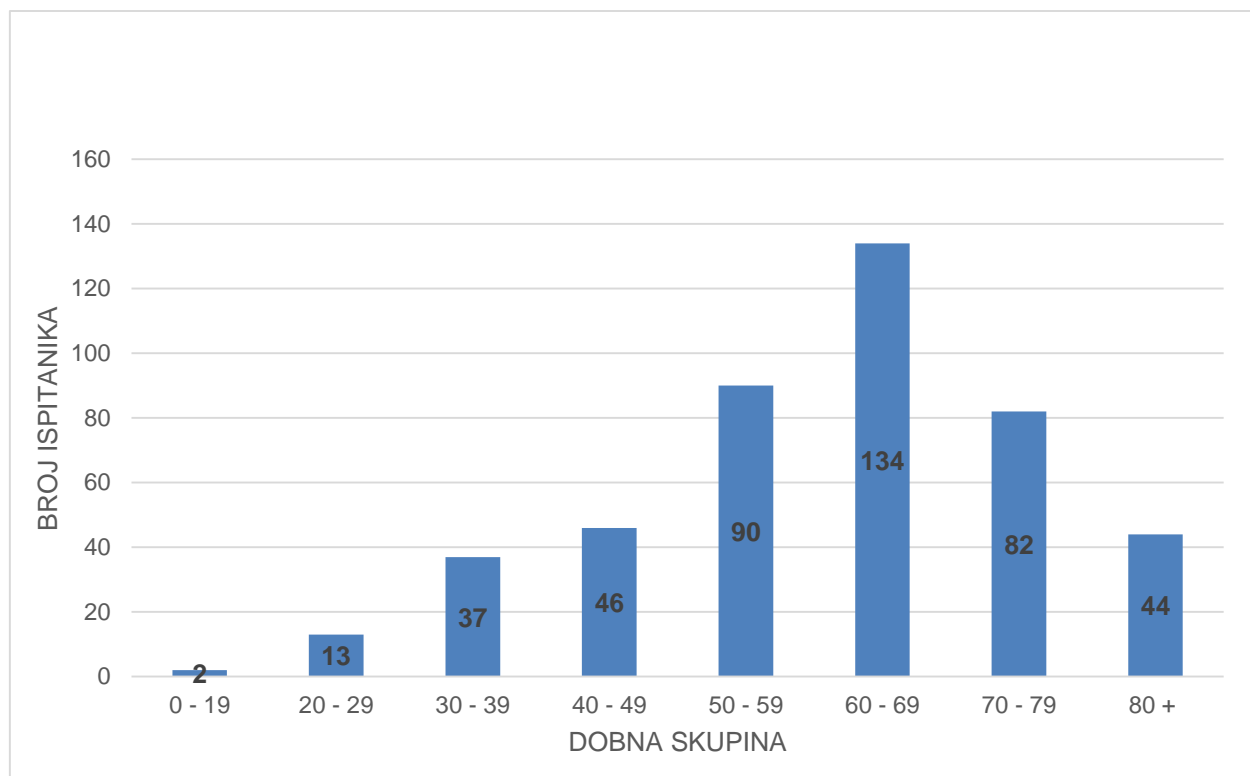
Time su se uspoređivala dva čimbenika: razlika u ustrajnosti između oralnog i parenteralnog načina primjene te moguća razlika u ustrajnosti mjerena dvjema različitim skalama. Podaci su tabelirani i obrađeni odgovarajućim statističkim metodama. Testiranja postavljenih hipoteza provedena su uz pomoć statističkih metoda kojima se utvrđivala statistička značajnost razlike. Korištena je kontingencijska analiza hi-kvadrat test. Razina značajnosti $p < 0,05$ je korištena kada je to bilo prikladno za procjenu rezultata. Sve analize su provedene pomoću programa CONTAB (mr.sc. Aleksandar Momirović, prof., Zavod za javno zdravstvo Dr. Andrija Štampar). Kriteriji uključenja u istraživanje bili su bolesnici oboljeli od šećerne bolesti koji su na terapiji, bilo oralnoj (tablete), bilo parenteralnoj (inzulinske injekcije). Anketa je provedena prilikom posjeta ljekarni takvog bolesnika. Randomiziranom načinom određena je skala kojom su bolesnici intervjuirani.

Ovo istraživanje provedeno je pod nadzorom Odjela za farmakoepidemiologiju Zavoda za javno zdravstvo Dr. Andrija Štampar u Zagrebu.

Istraživanje je odobreno na sjednici Etičkog povjerenstva Nastavnog zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ dana 16.3.2015. te na sjednici Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta dana 11.2.2016.

4. REZULTATI

Preko tri četvrtine od 448 ispitanika bilo je staro 50 i više godina (350 ili 78,1%) (Slika 1.), dok je broj žena bio jednak broju muškaraca (Tablica 1.).



Slika 1. Raspodjela ispitanika prema dobnoj skupini

Tablica 1. Spolna struktura ispitanika

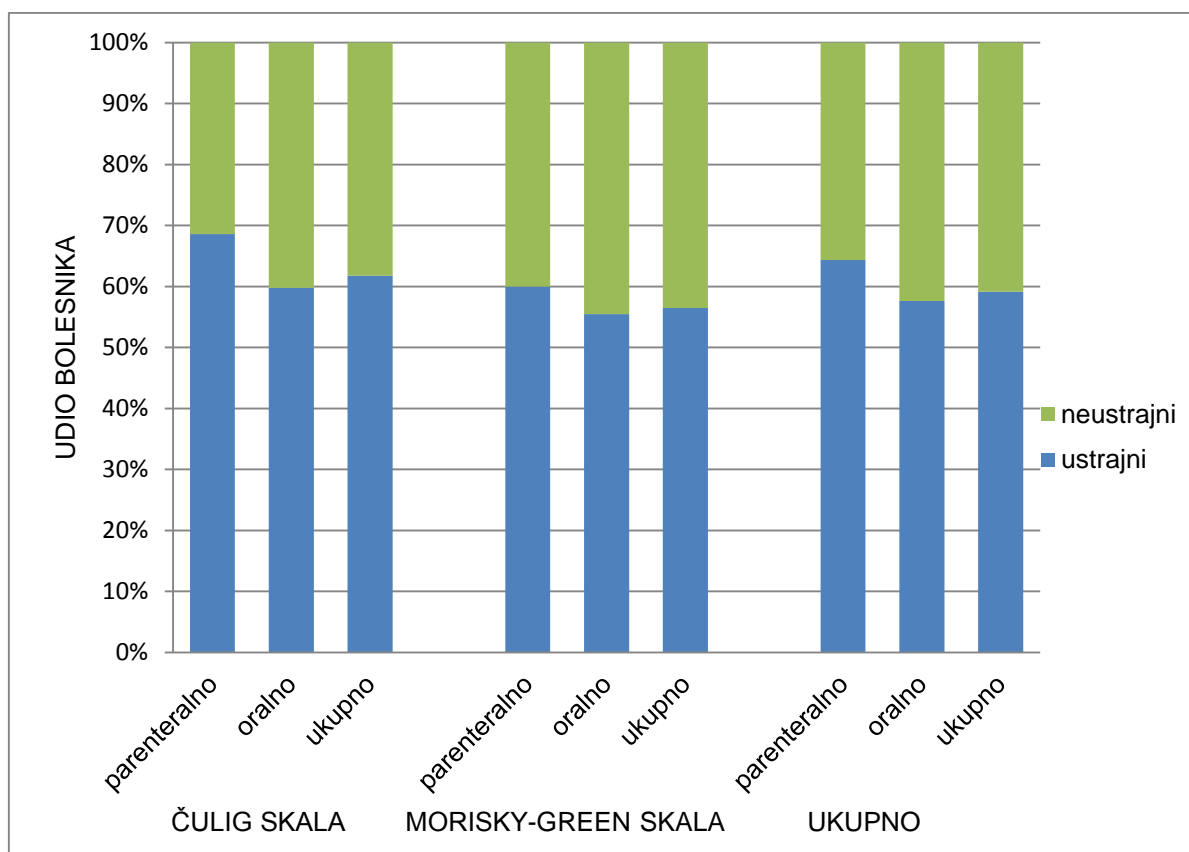
Spolna skupina	Broj (N)	Postotak (%)
Muškarci	224	50,0
Žene	224	50,0
Ukupno	448	100,0

Ukupna neustrajnost iznosi relativno visokih 40,8% i nešto je veća kod primjene oralnih antidijabetika (42,4%) nego pri primjeni parenteralne terapije (35,6%). Čuligova skala koja ima viši koeficijent unutarnje konzistentnosti (Cronbach alfa) pokazuje niži stupanj neustrajnosti i kod oralne (40,2% prema 44,5%), i kod parenteralne terapije (31,4% prema 40,0%). S obzirom na viši Cronbach alfa koeficijent, rezultati Čuligove skale su realniji, premda je i taj stupanj neustrajnosti još uvijek vrlo visok za bolest kao što je dijabetes kod koje većinom izostaju simptomi, a bolest neminovno napreduje (Tablica 2. i Slika 2.).

Tablica 2. Bolesnici prema ustrajnosti, vrsti skale i načinu primjene lijeka

Vrsta skale	Način primjene	Ustrajni N	Ustrajni %	Neustrajni N	Neustrajni %	Ukupno N
Čulig skala	parenteralno	35	68,6	16	31,4	51
	oralno	104	59,8	70	40,2	174
	ukupno	139	61,8	86	38,2	225
	$\chi^2 = 0,268$ $p = 0,268$					
Morisky-Green skala	parenteralno	30	60	20	40	50
	oralno	96	55,5	77	44,5	173
	ukupno	126	56,5	97	43,5	223
	$\chi^2 = 0,321$ $p = 0,578$					
Ukupno	parenteralno	65	64,4	36	35,6	101
	oralno	200	57,6	147	42,4	347
	ukupno	265	59,2	183	40,8	448
	$\chi^2 = 0,239$ $p = 0,239$					

(N – broj bolesnika; % - postotak; χ^2 – hi-kvadrat; p – proporcija pogreške)



Slika 2. Udio ustrajnih i neustrajnih bolesnika prema skali kojom su intervjuirani i načinu primjene lijekova za liječenje šećerne bolesti

Analizom je utvrđeno da nema značajne razlike u frekvencijama (budući je $p > 0,05$) ustrajnih i neustrajnih bolesnika sa šećernom bolesti obzirom na način uzimanja terapije, bilo da se liječe enteralnim putem, tj. oralnim antidijabeticima, ili da se liječe parenteralnim putem, tj. koji su na inzulinskoj terapiji. Da nema značajne razlike u frekvencijama ustrajnih i neustrajnih bolesnika sa šećernom bolesti pokazale su i Čulig skala i Morisky-Green skala. Naši rezultati pokazuju nam da glavni razlog neustrajnosti prema terapiji nije način uzimanja terapije, već se krije negdje drugdje (zaborav redovitog uzimanja lijeka, istovremeno uzimanje više lijekova...).

5. RASPRAVA

Ustrajnost prema terapiji iznimno je važna za ostvarivanje maksimalne terapijske koristi. Ustrajnost je rezultat međusobne povezanosti različitih čimbenika, uključujući karakteristike samog bolesnika, karakteristike bolesti i terapije, društveni kontekst i zdravstveni sustav. Utvrđivanje ustrajnosti prema terapiji prilično je kompleksno. Usporedbe različitih istraživanja ograničene su zbog različitih navika i običaja u različitim populacijama, različitih bolesti i stanja te teškoća u procjeni o korištenju samog lijeka, neovisno o tome što ga je bolesnik podigao u ljekarni ili mu je dostupan na drugi način. Naročito je važno uzeti u obzir karakteristike samog bolesnika i značajke podataka kojima se ustrajnost prati. Mnoge metode i intervencije za poboljšanje ustrajnosti prema terapiji pokazale su se neuspješnima. (47)

Identificirani su brojni razlozi slabe ustrajnosti, uključujući, ali ne ograničavajući se na povećane troškove, složene i dugotrajne terapijske režime, strah od nuspojava, stavove i uvjerenja o tome hoće li lijekovi zapravo poboljšati zdravlje, lošu komunikaciju između bolesnika i zdravstvenih radnika. Valja napomenuti da su studije gotovo univerzalno izmjerile učinak prekida ili nedostatak upornosti pri liječenju kroničnih bolesti.

Slaba ustrajnost prema terapiji povezana je s lošijim zdravstvenim ishodima te povećanim troškovima zdravstvene zaštite. Bolesnici s kroničnim bolestima kao što je dijabetes imaju poteškoće u ustrajnosti prema propisanoj terapiji što rezultira nezadovoljavajućom kontrolom bolesti. Svi kronični bolesnici slično se ponašaju prema dugotrajnoj terapiji. Problem ustrajnosti uočava se u svim situacijama u kojima je potrebno da bolesnik sam uzima terapiju, neovisno o vrsti i ozbiljnosti bolesti i dostupnosti zdravstvene zaštite. Slaba ustrajnost glavni je razlog nedovoljne kliničke koristi terapije. To uzrokuje medicinske i psihosocijalne komplikacije bolesti, smanjuje

kvalitetu bolesnikovog života te neracionalno troši zdravstvene resurse. Troškovi za lijekove u pojedinim zemljama čine značajan postotak ukupnoga zdravstvenog budžeta – od 15 do 35%, ovisno o ukupnom izdvajanju za zdravstvo, a niži postotak zabilježen je u bogatijim zemljama. Brojna istraživanja pokazuju da svuda u svijetu troškovi za lijekove rastu brže nego budžet namijenjen za zdravstvenu skrb. (48)

Podaci pokazuju kako u Hrvatskoj ukupno povećanje potrošnje lijekova u 2016. godini u DDD/1000/dan (definirana dnevna doza na 1000 stanovnika na dan) iznosi 4,74% u odnosu na 2015. godinu. Ovaj porast potrošnje u skladu je s porastom potrošnje u razdoblju od 2012. do 2016. godine i slijedi trend povećanja kroz godine, i u 2016. godini veći je od prosječnog povećanja za navedeno razdoblje. Potrošnja u 2016. godini po financijskim pokazateljima pokazuje porast od 10,18% u odnosu na 2015. godinu i izrazito je veća u usporedbi s prosječnom potrošnjom za navedeno razdoblje. Povećanje potrošnje lijekova zabilježeno je i u samoj skupini lijekova za liječenje šećerne bolesti (antidijabetici – A10). U 2016. godini potrošnja antidijabetika prema DDD/1000/dan je iznosila 67,62 u odnosu na 64,93 u 2015. godini, a financijski izraženo u kunama potrošnja je u 2016. godini bila 386.486.531 u odnosu na 344.006.249 u 2015. godini. (49)

U našem istraživanju prosječno je čak 40,8% ispitanika neustrajno u antidijabetičkoj terapiji. Loše rezultate ustrajnosti pokazuje i meta-analiza, u kojoj su bile uključene i 23 studije o šećernoj bolesti, gdje se pokazalo kako je prosječna neustrajnost kod bolesnika sa šećernom bolesti 32,5%, što je niža ustrajnost nego kod mnogih drugih kroničnih bolesti. (50) Naše istraživanje pokazalo je neustrajnost kod 35,6% bolesnika koji se liječe parenteralno. Slične rezultate pokazala je i studija u Ujedinjenom Kraljevstvu gdje je neustrajnost prema terapiji pokazalo 29,4% od 867 bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1. (51) Kao glavni razlog neustrajnosti ispitanici su

naveli zaborav redovitog uzimanja terapije. Do istog rezultata su došli i anketiranjem 557 bolesnika s dijabetesom tipa 2 u Maleziji, dok je njihovo istraživanje pokazalo čak i veću neustrajnost prema terapiji od 53,0% naspram našeg rezultata od 42,4% neustrajnih bolesnika na oralnoj terapiji. (52) Potrebno je održati visoku ustrajnost, jer bolesnici s visokom stopom ustrajnosti imaju značajno niži rizik od komplikacija bolesti u usporedbi s onima koji se ne drže dogovorenog režima liječenja. (53) Najveći pad ustrajnosti dogodi se obično tijekom prvih 6 mjeseci terapije, dok unutar godine dana od propisivanja velik broj bolesnika u potpunosti prekine uzimanje terapije. (54,55) Utvrđeno je da se kod ispitanika s dobi lagano povećava stupanj ustrajnosti pa starije osobe pokazuju viši stupanj ustrajnosti od ostalih dobni skupina, što je u skladu s podacima pronađenim u literaturi. (56)

Većina naših ispitanika bila je starija od 50 godina i taj se podatak povezuje s činjenicom da se potrošnja lijekova povećava s dobi i raste od srednje prema starijoj dobi. Starijim bolesnicima neracionalno se propisuju lijekovi. U razvijenim zemljama ljudi iznad 60 godina starosti troše oko 50% svih propisanih lijekova (oko tri puta više po glavi stanovnika nego u općoj populaciji) i odgovorni su za 60% svih troškova vezanih za lijekove iako čine samo 12% do 18% populacije u tim zemljama. (57) U populaciji ljudi u rasponu od 40 do 64 godina više od 60% njih istodobno uzima 2 ili više lijekova. Istovremeno uzimanje više lijekova, ispitanici navode kao drugi po redu razlog neustrajnosti. Uzimanje više lijekova istovremeno eksponencijalno povećava mogućnost interakcija između lijekova, što posljedično dovodi do nuspojava. Broj osoba koji istovremeno uzimaju više lijekova u stalnom je porastu. Jedno od rješenja je proizvodnja lijekova koji sadrže kombinaciju djelatnih tvari za liječenje bolesti čime bi se bolesniku uzimanjem jednog lijeka pojednostavila terapija. Tako je bolesnicima

sa šećernom bolesti, koji su koristili više različitih oralnih antidijabetika, prelaskom na kombinirane lijekove ustrajnost porasla sa 71,0% na 87,0%. (58)

Treba znati kako su lijekovi djelotvorni samo ako su uzeti na način kako je to propisano od strane liječnika, što znači, u propisanoj dozi, kroz dovoljno dugo (propisano) vremensko razdoblje. Ukoliko se uzimaju u manjoj dozi od propisane i kroz kraće vremensko razdoblje od propisanog, učinak lijeka je nedovoljan ili posve izostaje, odnosno, uzima li se lijek u većoj dozi od propisane ili dulje vrijeme nego je to potrebno štetne posljedice mogu biti brojne. Štetne posljedice, odnosno nuspojave mogu se očitovati na gotovo svim organskim sustavima, a uključuju pojave alergijskih reakcija, glavobolje, poremećaje probavnog sustava (žgaravica, napuhavanje, mučnina), poremećaje jetre i bubrega. Tako su najčešće nuspojave oralnih antidijabetika gastrointestinalni poremećaji, a kod inzulinske terapije to je pojava hipoglikemije.

Procjena bolesnikove ustrajnosti od strane liječnika ili ljekarnika trebala bi se sastojati od sljedećeg:

1. Saznati koliko često bolesnik ne uzima lijek, odnosno koliko često (namjerno ili nenamjerno) izostavlja uzimanje lijeka.

2. Identificirati razloge zbog kojih bolesnik ne uzima lijek (npr. saznati doživljava li bolesnik nuspojave zbog primjene lijeka, ima li bolesnik problema s otvaranjem kutijice ili spremnika, može li bolesnik pročitati uputu o načinu primjene lijeka).

3. Pokušati doznati bolesnikov stav o lijeku i liječenju.

Povećanje ustrajnosti može rezultirati daleko većim učinkom na zdravlje populacije od bilo kojeg poboljšanja u određenim medicinskim tretmanima. (59) Uz pozitivan utjecaj na zdravstveni status bolesnika s kroničnim bolestima, veća stopa ustrajnosti dovodi do vidljive ekonomske koristi. Ušteda se ostvaruje smanjenjem uporabe sofisticiranih i

skupih zdravstvenih usluga potrebnih u slučaju pogoršanja bolesti, kriza ili recidiva. Studije dokazuju značajne uštede sredstava i povećanja učinkovitosti zdravstvenih intervencija koje se mogu pripisati jeftinijim intervencijama za poboljšanje ustrajnosti. Sistemskim pregledom studija identificirana su tri faktora zdravstvenog sustava koja olakšavaju djelotvornu skrb i upravljanje dijabetesom tipa 2: upotreba inovativnih modela skrbi, povećano uključivanje farmaceuta u skrb o pacijentima i edukacijski programi vođeni zdravstvenim radnicima. (60) U mnogim slučajevima ulaganja u poboljšanje ustrajnosti u potpunosti su vraćena s uštedom u korištenju zdravstvene zaštite te u drugim slučajevima poboljšanje zdravstvenih ishoda u potpunosti opravdava ulaganja.

6. ZAKLJUČAK

Značajno smanjenje ustrajnosti prema lijekovima glavni je problem dugotrajne terapije. Neustrajnost u terapiji ima negativne posljedice ne samo na zdravlje pojedinca, već i na cjelokupnu društvenu zajednicu. Glavni razlog neustrajnosti je zaborav redovitog uzimanja lijeka, što nam sugerira kako je potrebno više pažnje posvetiti tom problemu. Bolesnike treba informirati na važnost redovitog uzimanja propisane terapije te u dogovoru s njima treba pronaći dobar način da ih se podsjeti na uzimanje propisane terapije. Od velike pomoći mogle bi biti različite aplikacije za alarmiranje na mobilnim uređajima koje su danas u širokoj upotrebi. Bolesnicima također treba racionalizirati broj propisanih lijekova, jer bi se smanjenjem broja tableta dnevno povećala ustrajnost. Bolji rezultati dobili bi se kombinacijom praćenja MPR-a i utvrđivanjem ustrajnosti pomoću upitnika što bi pružilo bolju informaciju o stupnju i dinamici bolesnikove ustrajnosti.

Zaključujemo kako su obje skale, Morisky-Green i Čulig skala, podjednako dobre te izražavaju podjednaki stupanj neustrajnosti. Također izražavaju podjednaku razliku u neustrajnosti između oralne i parenteralne terapije, gdje je kod parenteralne terapije stupanj neustrajnosti nešto niži nego kod oralne terapije. Čulig skala ima viši koeficijent unutarnje konzistentnosti (Cronbach alfa) i ukazuje na razloge neustrajnosti, što je od velike pomoći kod planiranja intervencijskih mjera.

7. LITERATURA

1. Sackett DL, Snow JC. The magnitude of compliance and non compliance. IN Haynes NRB, Taylor DW, Sackett DL, eds. Compliance in Health Care. Baltimore: John Hopkins University Press; 1979:11-22.
2. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med 2005; 353(5):487-497.
3. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications. JAMA. 2002 Dec 11; 288(22):2880-3.
4. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. American Journal of Cardiology 1993; 72:68D-74D.
5. Sabate E. WHO Adherence Meeting Report. Geneva, World Health Organization, 2001.
6. Cramer J, Rosenheck R, Kirk G, Krol W, Krystal J. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes. Value Health 2003; 6:566-73.
7. Wroe AL. Intentional and unintentional nonadherence: a study of decision making. J Behav Med 2002; 25:355-372.
8. Cameron C. Patient compliance: recognition of factors involved and suggestions for promoting compliance with therapeutic regimens. Journal of Advanced Nursing 1996; 24(2):244-250.
9. European Patients Forum: Adherence and Concordance EPF position paper , March 2015.
10. Burkhart P, Dunbar-Jacob J. Adherence research in the pediatric and adolescent populations: A decade in review. In: Hayman L, Mahom M, Turner R, eds. Chronic

- illness in children: An evidence-based approach. New York, Springer, 2002; 199-229.
11. Burkhart PV, Dunbar-Jacob JM, Rohay JM. Accuracy of children's self-reported adherence to treatment. *Journal of Nursing Scholarship* 2001; 33:27-32.
 12. Coutts JA, Gibson NA, Paton JY. Measuring compliance with inhaled medication in asthma. *Archives of Disease in Childhood*, 1992; 67:332-333.
 13. Johnson MJ, Williams M, Marshall ES. Adherent and nonadherent medication-taking in elderly hypertensive patients. *Clinical Nursing Research* 1999; 8:318-335.
 14. Belgrave LL. Race and compliance with hypertension treatment. *Sociological Abstracts* no. 45. American Sociological Association, 1997.
 15. Erwin J. Treatment issues for HIV+ Africans in London. *Social Science & Medicine* 1999; 49:1519-1528.
 16. Siegel K. Racial differences in attitudes toward protease inhibitors among older HIV-infected men. *AIDS Care* 2000; 12:423-434.
 17. Schwalm DU. Effects of war on compliance. *Curare*, 1997; 20:101-107.
 18. Rose LE et al. The contexts of adherence for African Americans with high blood pressure. *Journal of Advanced Nursing* 2000; 32:587-594.
 19. Ciechanowski PS, Katon WJ and Russo JE. Depression and diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function, and costs. *Archives of Internal Medicine* 2000; 27:3278-3285.
 20. Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care*. 1997 Oct; 20(10):1512-7.

21. Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, Lee S, Roberts MS, Kaur R, Alam T. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. *Manag Care Pharm*, 2012, 527-539.
22. Horne R. Patients' beliefs about treatment: the hidden determinant of treatment outcome? *Journal of Psychosomatic Research* 1999; 47:491-495.
23. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *Journal of Psychosomatic Research* 1999; 47:555-567.
24. Miller W, Rollnick S. *Motivational interviewing*. New York, Guilford Press, 1999.
25. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clinical Therapeutics* 1999; 21:1074-1090.
26. Matsui D et al. Critical comparison of novel and existing methods of compliance assessment during a clinical trial of an oral iron chelator. *Journal of Clinical Pharmacology* 1994; 34:944-949.
27. Cramer JA, Mattson RH. Monitoring compliance with antiepileptic drug therapy. In: Cramer JA, Spilker B, eds. *Patient compliance in medical practice and clinical trials*. New York, Raven Press, 1991:123-137.
28. Bošković J, Leppée M, Čulig J, Fučkar S, Mandić-Zovko N, Ratz A, Jakovljević M. Comparison of two different methods (Patient Questionnaire and Medication Possession Ratio – MPR) for Measuring the Chronic Patient's Behavior. *Psychiatria Danubina* 2014; 26(Suppl. 3):498-508.
29. Vitolins MZ et al. Measuring adherence to behavioral and medical interventions. *Controlled Clinical Trials*, 2000; 21:188S-194S.

30. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens*, 2008;10(5):348–354.
31. Čulig J, Bošković J, Huml D, Leppée M. Patients Medication Adherence in Chronic Diseases in Zagreb (Croatia). *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 105, 2009; Suppl. 1: 94-94.
32. Anon. Poor medication adherence increases healthcare costs. *PharmacoEconomics and Outcomes News*. 2005;480:5.
33. Sabaté E. *Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
34. Swinburn BA, Metcalf PA, Ley SJ. Long-term (5-year) effects of a reduced-fat diet intervention in individuals with glucose intolerance. *Diabetes Care* 2001; 24:619-624.
35. Anderson BJ, Vangsness L, Connell A. Family conflict, adherence, and glycaemic control in youth with short duration Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine* 2002; 19:635-642.
36. Liebl A et al. [Costs of type 2 diabetes in Germany. Results of the CODE-2 study.] [German] *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2001; 126:585-589.
37. Mohamed E.E. Shams, Enaase A.M.E. Barakat. Measuring the rate of therapeutic adherence among outpatients with T2DM in Egypt. *Saudi Pharm J*. 2010 Oct; 18(4): 225–232.
38. Farsaei S, Radfar M, Heydari Z, Abbasi F, Qorbani M. Insulin adherence in patients with diabetes: risk factors for injection omission. *Prim Care Diabetes*. 2014 Dec;8(4):338-45.

39. Gomes MB, Negrato CA. Adherence to insulin therapeutic regimens in patients with type 1 diabetes. A nationwide survey in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016 Oct;120:47-55.
40. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva, Switzerland; 2016.
41. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21(9):1414-31.
42. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases. Full text. *Eur Heart J Suppl*, June 2008; 9(suppl C): C3-C74.
43. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. for the American Diabetes Association. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(Suppl.1):s84-s87.
44. Perneger TV, Whelton PK, Puddey IB, Klag MJ. End-stage renal disease attributable to diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1994; 121:912–918.
45. Boulton AJ, Kirsner RS, Vileikyte L. Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcer. *N Engl J Med*, Jul 1 2009; 351(1):48-55.
46. Čulig J, Leppée M. From Morisky to Hill-Bone; Self-Reports Scales for Measuring Adherence to Medication. *Coll Antropol* 2014; 38(1):55-62.
47. Jimmy B, Jose J. Patient Medication Adherence: Measures in Daily Practice. *Oman Med J.* 2011 May;26(3):155-9.
48. Čulig J. Farmakoterapija u starijih bolesnika. *Medicus* 2005; Vol. 14, No. 2, 257 – 260.

49. Halmed: Izvješće o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u 2016. godini.
Dostupno na: <http://halmed.hr/Novosti-i-edukacije/Publikacije-i-izvjesca/Izvjesca-o-potrosnji-lijekova/>.
50. DiMatteo MR. Variations in Patients' Adherence to Medical Recommendations: A Quantitative Review of 50 Years of Research. *Med Care*. 2004; 42:200-209.
51. Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL et al. The impact of treatment non-compliance on mortality in people with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2013 May-Jun;27(3):219-23.
52. Ahmad NS, Ramli A, Islahudin F, Paraidathathu T. Medication adherence in patients with type 2 diabetes mellitus treated at primary health clinics in Malaysia. *Patient Prefer Adherence*. 2013 Jun 17;7:525-30.
53. Mazzaglia G, Ambrosioni E, Alacqua M, Filippi A, Sessa E, Immordino V, Borghi C, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli C, Mantovani LG. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients. *Circulation* 2009; 120:1598–1605.
54. Kulkarni SP, Alexander KP, Lytle B, Heiss G, Peterson ED. Long-term adherence with cardiovascular drug regimens. *Am Heart J*. 2006 Jan; 151(1):185-91.
55. Benner JS, Glynn RJ, Mogun H et al. Long-term persistence in use of statin therapy in elderly patients. *JAMA* 2002; 288:455-61.
56. Morris AB, Li J, Kroenke K, Bruner-England TE, Young JM, Murray MD. Factors associated with drug adherence and blood pressure control in patients with hypertension. *Pharmacotherapy* 2006 Apr; 26(4):483-92.
57. Eney RD, Goldstein EO. Compliance of chronic asthmatics with oral administration of theophylline as measured by serum and salivary levels. *Pediatrics* 1976, 57:513-517.

58. Melikian C, White TJ, Vanderplas A, Dezii CM, Chang E. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixed-dose combination therapy. *Clin Ther*. 2002 Mar;24(3):460-7.
59. Golin CE, DiMatteo MR, Gelberg L. The role of patient participation in the doctor visit. Implications for adherence to diabetes care. *Diabetes Care*. 1996 Oct;19(10):1153-64.
60. Ong SE, Koh JJK, Toh SES et al. Assessing the influence of health systems on Type 2 Diabetes Mellitus awareness, treatment, adherence, and control: A systematic review. *PLoS One*. 2018 Mar 29;13(3).

9. PRILOZI

9.1. ČULIG SKALA

PROMICANJE USTRAJNOSTI U PRIMJENI TERAPIJE

ČULIG SKALA

1. Naziv ljekarne _____ Šifra
2. Datum: _____
3. Kronične bolesti (ATK šifre kroničnih bolesti na receptima; pod slovom a. bolest koja se prva javila)
- a. b. c.
- d. e. f.
4. Vrijeme koje je prošlo od pojavljivanja prve kronične bolesti
- a) manje od 3 mjeseca ☐
- b) od 3 mjeseca do 1 godine ☐
- c) od 1 do 5 godina ☐
- d) od 6 do 10 godina ☐
- e) od 11 do 20 godina ☐
- f) više od 21 godine ☐

Podaci o pacijentu

5. Godina rođenja
6. Spol a. muški ☐ b. ženski ☐
7. Radni odnos
- a) zaposlen ☐
- b) nezaposlen ☐
- c) umirovljen ☐
- d) primatelj socijalne pomoći ☐
- e) student ☐
- f) domaćica ☐
- g) poljoprivrednik ☐
- h) ostalo ☐

8. Stručna sprema

- a) visoka ☐
- b) viša ☐
- c) srednja ☐
- d) osnovna škola ☐
- e) ništa od navedenog ☐

9. Način života; živite li sami

- a) da ☐
- b) ne ☐

10. Bračno stanje

- a) oženjen ili udana ☐
- b) rastavljen ☐
- c) udovac ili udovica ☐
- d) izvanbračna zajednica ☐
- e) neoženjen ili neudata ☐

11. Utvrđena invalidnost

- a) da ☐
- b) ne ☐

12. Koliko ste sigurni da ćete moći uzimati sve lijekove na način koji Vam je liječnik objasnio

nisam uopće
siguran
1

☐

uglavnom sam
siguran
2

☐

vrlo sam
siguran
3

☐

izrazito sam
siguran
4

☐

13. Koliko ste sigurni da će liječenje imati pozitivan utjecaj na Vaše zdravlje

nisam uopće
siguran
1

☐

uglavnom sam
siguran
2

☐

vrlo sam
siguran
3

☐

izrazito sam
siguran
4

☐

14. Koliko ste zadovoljni načinom na koji Vas kao bolesnika prihvaća Vaša obitelj i prijatelji

vrlo nezadovoljan	uglavnom nezadovoljan	uglavnom zadovoljan	vrlo zadovoljan
1	2	3	4
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. Koliko Vam Vaša obitelj ili prijatelji pomažu da se sjetite uzeti lijek na vrijeme

uopće ne	malo	mnogo	ništa od navedenog
1	2	3	4
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16. Ustrajnost prema uzimanju lijeka (upisati samo jedan križić)

Nikada ne zaboravim uzeti lijek		<input type="checkbox"/>	1
Zaboravio sam uzeti lijek	prošli tjedan	<input type="checkbox"/>	2
	prije 1-2 tjedna	<input type="checkbox"/>	3
	prije 2-4 tjedna	<input type="checkbox"/>	4
	prije 1-3 mjeseca	<input type="checkbox"/>	5
	prije više od 3 mjeseca	<input type="checkbox"/>	6

Ukoliko u posljednjih mjesec dana niste redovito uzimali lijekove, molimo da naznačite razloge (kod svakog razloga zaokružiti jedan broj; kod razloga koji ne utječu na uzimanje lijeka zaokružiti 1 - nikada)

	Razlog neuzimanja lijeka u posljednjih mjesec dana	da li zbog ovog razloga niste uzeli lijek			
		nikada	vrlo rijetko	ponekad	često
1.	nisam bio kod kuće	1	2	3	4
2.	nisam mogao nabaviti lijek zbog nestašice	1	2	3	4
3.	jednostavno sam zaboravio	1	2	3	4
4.	uzimam više lijekova nekoliko puta dnevno	1	2	3	4
5.	želio sam izbjeći nuspojave	1	2	3	4
6.	nisam želio da netko primijeti da uzimam lijek	1	2	3	4
7.	jer mi liječnik često mijenja terapiju	1	2	3	4
8.	imao sam osjećaj da je lijek otrovan ili štetan	1	2	3	4
9.	spavalo mi se kad sam trebao uzeti lijek	1	2	3	4
10.	bio sam prehladen	1	2	3	4
11.	osjećao sam se depresivno ili shrvano	1	2	3	4

12.	imao sam problema s uzimanjem lijeka u određeno vrijeme (npr. uz jelo, na prazan želudac)	1	2	3	4
13.	nisam više imao lijeka, jer sam ga potrošio	1	2	3	4
14.	osjećao sam se dobro	1	2	3	4
15.	Bojao sam da ću postati ovisan o lijeku	1	2	3	4
16.	lijek mi je bio preskup	1	2	3	4

17. U proteklih tjedan dana koliko ste se često (zaokružiti broj)

		nikada	vrlo rijetko	ponekad	često
1.	osjećali tužno	1	2	3	4
2.	osjećali usamljeno	1	2	3	4
3.	bili potišteni bez obzira na podršku obitelji	1	2	3	4
4.	imali poteškoća u pamćenju svega što trebate napraviti	1	2	3	4

18. U proteklih mjesec dana koliko ste često bili (zaokružiti broj)

		nikada	vrlo rijetko	ponekad	često
1.	uzrujani jer se dogodilo nešto neočekivano	1	2	3	4
2.	uvjereni da sami možete riješiti svoje probleme	1	2	3	4
3.	nervozni ili pod stresom	1	2	3	4
4.	imali osjećaj da su se problemi previše nagomilali i da ih više ne možete riješiti	1	2	3	4

19. Aktivno vježbanje (upisati samo jedan križić)

Koliko često aktivno vježbate (npr. vožnja bicikla, brzo hodanje, trčanje i sl.)	nikada	<input type="checkbox"/>	1
	manje od jednom tjedno	<input type="checkbox"/>	2
	1-2 puta tjedno	<input type="checkbox"/>	3
	3-4 puta tjedno	<input type="checkbox"/>	4
	5 ili više puta tjedno	<input type="checkbox"/>	5

20. Alkohol (upisati samo jedan križić)

Koliko ste često konzumirali alkohol u proteklih mjesec dana	nikada	<input type="checkbox"/>	1
	jednom mjesečno	<input type="checkbox"/>	2
	2-3 puta mjesečno	<input type="checkbox"/>	3
	1-2 puta tjedno	<input type="checkbox"/>	4
	3-4 puta tjedno	<input type="checkbox"/>	5
	skoro svaki dan	<input type="checkbox"/>	6
	svaki dan	<input type="checkbox"/>	7

21. Zdravstvene tegobe koje ste imali u posljednjih **mjesec dana** (zaokružiti samo jedan broj za svaku tegobu)

Tegoba		NEMAM TEGOBU	IMAM TEGOBU			
			ne smeta mi	malo mi smeta	dosta mi smeta	jako mi smeta
1.	umor ili gubitak energije	1	2	3	4	5
2.	vrućica ili prehlada	1	2	3	4	5
3.	vrtoiglavica	1	2	3	4	5
4.	bol, ukočenost	1	2	3	4	5
5.	problemi s pamćenjem	1	2	3	4	5
6.	mučnina ili povraćanje	1	2	3	4	5
7.	proljev	1	2	3	4	5
8.	depresija	1	2	3	4	5
9.	nervoza, tjeskoba	1	2	3	4	5
10.	nesanica ili pospanost	1	2	3	4	5
11.	kožne promjene	1	2	3	4	5
12.	kašalj	1	2	3	4	5
13.	glavobolja	1	2	3	4	5
14.	gubitak apetita	1	2	3	4	5
15.	nadutost u trbuhu	1	2	3	4	5
16.	bol u mišićima ili zglobovima	1	2	3	4	5
17.	promjena spolne želje	1	2	3	4	5
18.	promjena tjelesne težine	1	2	3	4	5

Odnos pacijent – liječnik opće medicine

22. Tvrdnje vezane uz Vaš odnos s liječnikom opće medicine (križić u rubriku da/ne)

		da	ne
1.	mogu se obratiti svom liječniku uvijek kada imam neki osobni ili emocionalni problem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	odlazim liječniku na preventivne preglede	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	moj liječnik zna živim li zdravo (prehrana, pušenje alkohol i sl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	ponekad me moj liječnik ne sluša	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	nije mi uvijek ugodno postavljati pitanja svom liječniku	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	moj liječnik prati rješavanje mog problema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	moj liječnik zna koliko moja obitelj utječe na moje zdravlje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	moj liječnik mi uvijek razjašnjava rezultate laboratorijskih testova, rtg snimaka i drugih specijalističkih nalaza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	primjećujem da se moj liječnik savjetuje i dobro surađuje s drugim zdravstvenim radnicima (npr. medicinskim sestrama, ljekarcima i sl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23. Dužina liječenja kod liječnika opće medicine (upisati samo jedan križić)

Koliko se dugo liječite kod svog liječnika opće medicine	manje od 6 mjeseci	<input type="checkbox"/>	1
	6-12 mjeseci	<input type="checkbox"/>	2
	1-2 godine	<input type="checkbox"/>	3
	3-5 godina	<input type="checkbox"/>	4
	preko 5 godina	<input type="checkbox"/>	5

Odnos pacijent - ljekarnik

24. Ljekarnik pita (zaokružiti broj)

		nikada	ponekad	uvijek
1.	Koliko Vas često ljekarnik pita uzimate li lijek prvi puta	1	2	3
2.	Koliko Vam često ljekarnik kaže da naglas ponovite način na koji treba uzimati lijek	1	2	3

25. Tvrdnje vezane uz Vaš odnos s ljekarnikom (križić u rubriku da/ne)

		da	ne
1.	Ljekarnik pokušava saznati da li i kako često preskačem uzimanje lijeka i zašto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Ljekarnika zanima moj stav o uzimanju propisanih lijekova	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

26. Ljekarnik me savjetuje (zaokružiti broj)

		nikada	ponekad	uvijek
1.	zbog čega je važno pridržavati se terapije koju mi je propisao liječnik	1	2	3
2.	detajno mi objašnjava način i vrijeme uzimanja lijeka	1	2	3
3.	o opasnostima istovremenog uzimanja drugih lijekova kupljenih bez recepta	1	2	3
4.	o načinima rješavanja poteškoća vezanih uz uzimanje lijeka (nesanica, probavne smetnje i sl)	1	2	3

27. Odlazak u ljekarnu (upisati samo jedan križić)

Kako često idete u ljekarnu?	jednom ili više puta tjedno	<input type="checkbox"/>	1
	jednom ili više puta mjesečno	<input type="checkbox"/>	2
	nekoliko puta godišnje	<input type="checkbox"/>	3

9.2. MORISKY-GREEN SKALA

PROMICANJE USTRAJNOSTI U PRIMJENI TERAPIJE

MORISKY-GREEN SKALA

1. Naziv ljekarne _____ Šifra
2. Datum: _____
3. Kronične bolesti (ATK šifre kroničnih bolesti na receptima; pod slovom a. bolest koja se prva javila)
- a. b. c.
- d. e. f.
4. Vrijeme koje je prošlo od pojavljivanja prve kronične bolesti
- a) manje od 3 mjeseca ☐
- b) od 3 mjeseca do 1 godine ☐
- c) od 1 do 5 godina ☐
- d) od 6 do 10 godina ☐
- e) od 11 do 20 godina ☐
- f) više od 21 godine ☐

Podaci o pacijentu

5. Godina rođenja
6. Spol a. muški ☐ b. ženski ☐
7. Radni odnos
- a) zaposlen ☐
- b) nezaposlen ☐
- c) umirovljen ☐
- d) primatelj socijalne pomoći ☐
- e) student ☐
- f) domaćica ☐
- g) poljoprivrednik ☐
- h) ostalo ☐

8. Stručna sprema

- a) visoka ☐
- b) viša ☐
- c) srednja ☐
- d) osnovna škola ☐
- e) ništa od navedenog ☐

9. Način života; živite li sami

- a) da ☐
- b) ne ☐

10. Bračno stanje

- a) oženjen ili udana ☐
- b) rastavljen ☐
- c) udovac ili udovica ☐
- d) izvanbračna zajednica ☐
- e) neoženjen ili neudata ☐

11. Utvrđena invalidnost

- a) da ☐
- b) ne ☐

12. Koliko ste sigurni da ćete moći uzimati sve lijekove na način koji Vam je liječnik objasnio

- | nisam uopće
siguran
1 | uglavnom sam
siguran
2 | vrlo sam
siguran
3 | izrazito sam
siguran
4 |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

13. Koliko ste sigurni da će liječenje imati pozitivan utjecaj na Vaše zdravlje

- | nisam uopće
siguran
1 | uglavnom sam
siguran
2 | vrlo sam
siguran
3 | izrazito sam
siguran
4 |
|-----------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

14. Koliko ste zadovoljni načinom na koji Vas kao bolesnika prihvaća Vaša obitelj i prijatelji

vrlo nezadovoljan	uglavnom nezadovoljan	uglavnom zadovoljan	vrlo zadovoljan
1	2	3	4
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

15. Koliko Vam Vaša obitelj ili prijatelji pomažu da se sjetite uzeti lijek na vrijeme

uopće ne	malo	mnogo	ništa od navedenog
1	2	3	4
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16.

	da	ne
1. Da li ponekad zaboravite uzet svoj lijek?	0	1
2. Ljudi ponekad ne uzmu lijek zbog razloga koji nije povezan sa zaboravom. Da li je u prethodna dva tjedna bilo dana kada uopće niste uzeli lijek?	0	1
3. Da li ste ikad smanjili dozu ili prekinuli terapiju bez da ste konzultirali liječnika zbog toga što se osjećali loše uzevši lijek?	0	1
4. Kada putujete ili odlazite od kuće da li ponekad zaboravite ponijeti lijek sa sobom?	0	1
5. Da li ste jučer uzeli svoj lijek?	0	1
6. Kda Vam se učini da Vam je zdravije pod kontrolom, da li ponekad prestanete uzimati lijek?	0	1
7. Svakodnevno uzimanje lijeka za neke ljude predstavlja poteškoću. Da li Vam ikada predstavlja smetnju pridržavanje svih pravila vezanih uz kontrolu i liječenje dijabetesa?	0	1
8. Kako ste često imali poteškoće vezane uz prisjećanje na redovito uzimanje svih lijekova? (zaokružiti broj)		
nikada	0	
samo jednom	1	
ponekad	2	
obično	3	
svo vrijeme	4	

17. U proteklih tjedan dana koliko ste se često (zaokružiti broj)

		nikada	vrlo rijetko	ponekad	često
1.	osjećali tužno	1	2	3	4
2.	osjećali usamljeno	1	2	3	4
3.	bili potišteni bez obzira na podršku obitelji	1	2	3	4
4.	imali poteškoća u pamćenju svega što trebate napraviti	1	2	3	4

18. U proteklih mjesec dana koliko ste često bili (zaokružiti broj)

		nikada	vrlo rijetko	ponekad	često
1.	uzrujan jer se dogodilo nešto neočekivano	1	2	3	4
2.	uvjereni da sami možete riješiti svoje probleme	1	2	3	4
3.	nervozni ili pod stresom	1	2	3	4
4.	imali osjećaj da su se problemi previše nagomilali i da ih više ne možete riješiti	1	2	3	4

19. Aktivno vježbanje (upisati samo jedan križić)

Koliko često aktivno vježbate (npr. vožnja bicikla, brzo hodanje, trčanje i sl.)	nikada	<input type="checkbox"/>	1
	manje od jednom tjedno	<input type="checkbox"/>	2
	1-2 puta tjedno	<input type="checkbox"/>	3
	3-4 puta tjedno	<input type="checkbox"/>	4
	5 ili više puta tjedno	<input type="checkbox"/>	5

20. Alkohol (upisati samo jedan križić)

Koliko ste često konzumirali alkohol u proteklih mjesec dana	nikada	<input type="checkbox"/>	1
	jednom mjesečno	<input type="checkbox"/>	2
	2-3 puta mjesečno	<input type="checkbox"/>	3
	1-2 puta tjedno	<input type="checkbox"/>	4
	3-4 puta tjedno	<input type="checkbox"/>	5
	skoro svaki dan	<input type="checkbox"/>	6
	svaki dan	<input type="checkbox"/>	7

21. Zdravstvene tegobe koje ste imali u posljednjih **mjesec dana** (zaokružiti samo jedan broj za svaku tegobu)

Tegoba		NEMAM TEGOBU	IMAM TEGOBU			
			ne smeta mi	malo mi smeta	dosta mi smeta	jako mi smeta
1.	umor ili gubitak energije	1	2	3	4	5
2.	vrućica ili prehlada	1	2	3	4	5
3.	vrtoiglavica	1	2	3	4	5
4.	bol, ukočenost	1	2	3	4	5
5.	problemi s pamćenjem	1	2	3	4	5
6.	mučnina ili povraćanje	1	2	3	4	5
7.	proljev	1	2	3	4	5
8.	depresija	1	2	3	4	5
9.	nervoza, tjeskoba	1	2	3	4	5
10.	nesanica ili pospanost	1	2	3	4	5
11.	kožne promjene	1	2	3	4	5
12.	kašalj	1	2	3	4	5
13.	glavobolja	1	2	3	4	5
14.	gubitak apetita	1	2	3	4	5
15.	nadutost u trbuhu	1	2	3	4	5
16.	bol u mišićima ili zglobovima	1	2	3	4	5
17.	promjena spolne želje	1	2	3	4	5
18.	promjena tjelesne težine	1	2	3	4	5

Odnos pacijent – liječnik opće medicine

22. Tvrdnje vezane uz Vaš odnos s liječnikom opće medicine (križić u rubriku da/ne)

		da	ne
1.	mogu se obratiti svom liječniku uvijek kada imam neki osobni ili emocionalni problem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	odlazim liječniku na preventivne preglede	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	moj liječnik zna živim li zdravo (prehrana, pušenje alkohol i sl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	ponekad me moj liječnik ne sluša	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	nije mi uvijek ugodno postavljati pitanja svom liječniku	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	moj liječnik prati rješavanje mog problema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	moj liječnik zna koliko moja obitelj utječe na moje zdravlje	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	moj liječnik mi uvijek razjašnjava rezultate laboratorijskih testova, rtg snimaka i drugih specijalističkih nalaza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	primjećujem da se moj liječnik savjetuje i dobro surađuje s drugim zdravstvenim radnicima (npr. medicinskim sestrama, ljekarcima i sl)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

23. Dužina liječenja kod liječnika opće medicine (upisati samo jedan križić)

Koliko se dugo liječite kod svog liječnika opće medicine	manje od 6 mjeseci	<input type="checkbox"/>	1
	6-12 mjeseci	<input type="checkbox"/>	2
	1-2 godine	<input type="checkbox"/>	3
	3-5 godina	<input type="checkbox"/>	4
	preko 5 godina	<input type="checkbox"/>	5

Odnos pacijent - ljekarnik

24. Ljekarnik pita (zaokružiti broj)

		nikada	ponekad	uvijek
1.	Koliko Vas često ljekarnik pita uzimate li lijek prvi puta	1	2	3
2.	Koliko Vam često ljekarnik kaže da naglas ponovite način na koji treba uzimati lijek	1	2	3

25. Tvrdnje vezane uz Vaš odnos s ljekarnikom (križić u rubriku da/ne)

		da	ne
1.	Ljekarnik pokušava saznati da li i kako često preskačem uzimanje lijeka i zašto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Ljekarnika zanima moj stav o uzimanju propisanih lijekova	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

26. Ljekarnik me savjetuje (zaokružiti broj)

		nikada	ponekad	uvijek
1.	zbog čega je važno pridržavati se terapije koju mi je propisao liječnik	1	2	3
2.	detajno mi objašnjava način i vrijeme uzimanja lijeka	1	2	3
3.	o opasnostima istovremenog uzimanja drugih lijekova kupljenih bez recepta	1	2	3
4.	o načinima rješavanja poteškoća vezanih uz uzimanje lijeka (nesanica, probavne smetnje i sl)	1	2	3

27. Odlazak u ljekarnu (upisati samo jedan križić)

Kako često idete u ljekarnu?	jednom ili više puta tjedno	<input type="checkbox"/>	1
	jednom ili više puta mjesečno	<input type="checkbox"/>	2
	nekoliko puta godišnje	<input type="checkbox"/>	3